

聖隷クリストファー大学大学院

博士後期課程保健科学研究科

博士論文

主題：認知症の早期評価を目的とした Mini-Mental  
State Examination の臨床活用に関する研究

副題：前頭前野の知見による Mini-Mental State  
Examination 因子構造の解明

リハビリテーション科学分野 理学療法学領域

神経系理学療法学専攻

学籍番号08D006      重森 健太

指導教員              大城 昌平 教授

## 博士論文要旨

〔背景〕 認知症を早期に評価し、症状の改善と進行の予防をすることが、高齢者のリハビリテーションにおいて重要な課題である。認知症の臨床検査では、Mini-Mental State Examination（以下、MMSE）は世界各国で使用され、本邦でも最も使用頻度の高い認知症検査方法の一つである。MMSEは、時間の見当識、場所の見当識、即時想起、計算、遅延再生、物品呼称、文の復唱、口頭指示、書字指示、自発書字、図形模写の下位11項目（30点満点）から構成され、総合点23点以下を認知症疑いありと判定される（感度 0.76-0.87、特異度 0.82-0.97）。しかし、MMSEは総合得点で認知症のスクリーニングを行うため、前頭前野機能低下に伴う認知症の早期評価と介入が遅れることが大きな課題であると指摘されている。また、諸外国ではMMSEの因子構造分析（下位項目の関係分析）の研究から、下位項目の認知機能分類がなされているが、我が国の高齢者を対象としたMMSEの因子構造についての報告はない。加えて、MMSEは認知機能を測定する検査方法ではあるが、脳活動との関連について検討した研究報告はこれまでに見当たらず、脳科学的な知見から検査の妥当性を検証することが必要である。

〔目的〕 本研究では、認知症者の初期症状である前頭前野機能低下を早期に評価するために、新たなMMSEの活用方法を提言することを目的として、1)MMSE下位項目の因子構造を分析し、2)続いて課題施行中の前頭前野領域の血流反応を測定して、MMSE下位項目の認知機能構造と前頭前野機能との関連を検討した。

〔研究1〕 これまでに我が国の認知症高齢者を対象としたMMSE下位項目の認知機能分類は明らかになっていない。したがって、本研究では認知症高齢者の大規模集団において、MMSE下位項目（群）がどのような認知機能を反映しているか、さらにどの下位項目（群）が前頭前野機能低下と関係するかについて、因子構造分析により検討した。対象は、認知症高齢者30,895名であった。MMSE下位項目は、時間の見当識、場所

の見当識、即時想起、計算、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11項目を調査した。その結果、MMSE 下位11項目の因子構造は、第1因子は物品呼称、文の復唱、即時想起、書字指示の4項目からなり、単純な記憶課題で、認知症が重度化しても維持される課題で構成される項目群であった。第2因子は時間の見当識、場所の見当識、遅延再生の見当識に関する3項目からなり、これらは海馬の機能低下と関連すると言われている項目群で、アルツハイマー型認知症の初期症状と関係していた。第3因子は計算、口頭指示、自発書字、図形模写の4項目からなり、ワーキングメモリに関連すると考えられる項目群で、前頭前野機能低下を主症状とする廃用型認知症の評価に有用な項目群であった（表）。

表. 認知症高齢者の大規模集団における MMSE の因子構造

項目	第1因子	第2因子	第3因子
第1因子： 単純な記憶に関する課題			
物品呼称	0.79	0.20	-0.17
文の復唱	0.68	-0.18	-0.08
即時想起	0.66	0.01	0.06
書字指示	0.65	-0.05	0.09
第2因子： 見当識に関する課題			
時間の見当識	-0.02	0.80	0.06
遅延再生	-0.06	0.76	-0.20
場所の見当識	0.13	0.68	0.04
第3因子： 自発的思考を要する課題			
図形模写	-0.11	-0.13	0.71
自発書字	0.20	-0.05	0.53
計算	-0.09	0.32	0.51
口頭指示	0.36	0.03	0.38
因子寄与	3.25	2.88	3.18
因子寄与率	35.23%	9.15%	3.19%
累積寄与率	35.23%	44.38%	47.57%

本研究の結果から、我が国の認知症高齢者の MMSE の因子構造は、第1因子は「単純

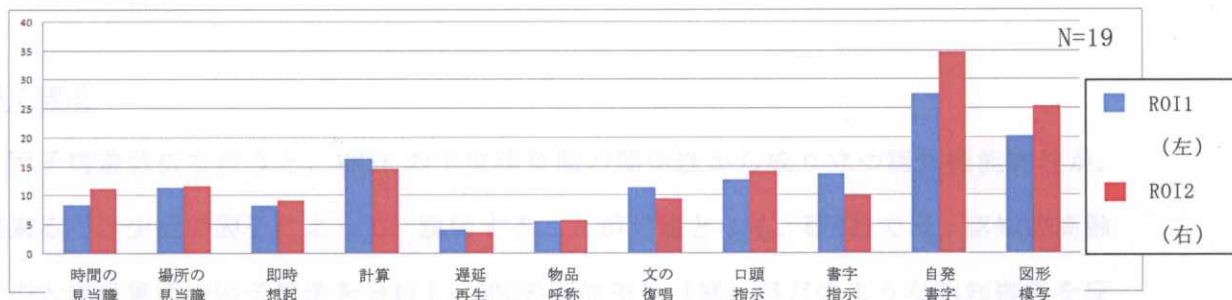
な記憶に関する課題」，第2因子は「見当識に関する課題」，第3因子は「自発的思考を要する課題」と命名される3つの因子構造から構成され，第2因子の項目群の低下に着目することで早期のアルツハイマー型認知症を，第3因子の項目群の低下に着目することで廃用型認知症を早期評価することにつながると考えられた．また，本研究と諸外国の MMSE 因子構造を比較した結果から，MMSE の因子構造は国レベルの文化や生活習慣による違いはなく，病態や認知症の重症度が関連していることが示唆された．

以上の結果から，MMSE の検査結果を総合得点ではなく，因子構造の視点から検討することで，早期にアルツハイマー型認知症や廃用型認知症の評価ができる可能性があり，認知症タイプに応じた早期介入の方法を検討することにつながると結論した．

[研究2] 研究1において，第3因子の項目群（計算，口頭指示，自発書字，図形模写の4項目）が，ワーキングメモリに関連し，前頭前野機能の評価に有効であった．しかし，MMSE と前頭前野機能との関係を，脳科学的な実証研究から検討した報告はない．研究2では，MMSE の各下位項目がどの程度，前頭前野の機能を反映するか，また研究1で得られた因子構造分析の結果の妥当性を検討することを目的として，MMSE 施行中の前頭前野領域の血流反応を測定した．対象は，地域在住の健康高齢者19名であった．MMSE 施行中の前頭前野領域の血流反応を近赤外線分光法による光トポグラフィ装置 ETG-7100（株式会社日立メディコ製）にて測定した．関心領域は，ROI(region of interest)解析にて前頭前野のワーキングメモリ領域（6野，8野，9野，10野，46野，47野に相当する領域）を設定し，各測定チャンネルの oxy-Hb 変化量を解析した．その結果，左のワーキングメモリ領域の血流反応は，自発書字，図形模写，計算，書字指示，口頭指示，文の復唱，場所の見当識，時間の見当識，即時想起，物品呼称，遅延再生の順で効果量（課題に対する血流反応の大きさの指標）が高く，右のワーキングメモリ領域の血流反応は，自発書字，図形模写，計算，口頭指示，書字指示，場所の見当識，時間の見当識，文の復唱，即時想起，物品呼称，遅延再生の順で効果量が高値であった（図）．また，研究1において，第3因子（自発的思考を要する課題）とし



て抽出された自発書字，図形模写，計算，口頭指示の4項目は，前頭前野領域の血流反応が高い上位項目であった．研究2の結果から，研究1の第3因子が前頭前野機能を反映するという結果は妥当であったと結論した．また，第2因子（見当識に関する課題）として抽出された時間の見当識，場所の見当識，遅延再生では，第3因子の項目群に比べて前頭前野領域の血流反応が低く，それらが前頭前野機能よりも海馬など他の脳領域の機能を反映していることが考えられた．



図．関心領域における MMSE 下位項目の効果量

〔まとめ〕本研究は，認知症を早期に評価し介入を行うための MMSE の新たな活用方法を検討した．認知症高齢者の大規模集団における MMSE の因子構造分析の結果から，MMSE の下位項目は，第1因子（物品呼称，文の復唱，即時想起，書字指示），第2因子（時間の見当識，場所の見当識，遅延再生），第3因子（計算，口頭指示，自発書字，図形模写）の3つに構造化され，第2因子は海馬に関連し，第3因子は前頭前野機能を反映するワーキングメモリに関連した項目群であった．この結果は，研究2における MMSE 施行中の前頭前野の血流反応の測定結果とも一致した．したがって，MMSE の臨床活用では，これまでの MMSE の活用方法のように，総合得点で認知症の程度を評価するのではなく，MMSE 下位項目の測定結果を分析し，第2因子に着目することでアルツハイマー型認知症，第3因子に着目することで前頭前野機能低下を主症状とする廃用型認知症を早期に評価できるであろうと考えられた．

本研究の成果は，認知症の早期評価と症状改善のための，MMSE の新たな活用方法を提言し，認知症高齢者のリハビリテーションの発展に寄与するものである．

## キーワード

### MMSE (Mini-Mental State Examination)

世界的に臨床場面で広く使用されている認知症スクリーニングテストであるが、認知症の初期症状である前頭前野機能低下に対する検出力が低い。本博士課程の研究では、MMSE の下位項目に注目し、前頭前野機能の診断可能な臨床的活用法を検討した。

### 因子構造

因子構造分析を行うと、MMSE の下位項目間の関係性から成り立つ認知機能特性が、出来るだけ少数の因子によって、説明することが可能となる。研究1では、認知症高齢者の大規模集団の因子構造を分析し、MMSE 下位項目（群）がどのような認知機能を反映しているか、さらにどの下位項目（群）が前頭前野機能低下と関係するかについて検討した。

### 前頭前野領域の血流反応

MMSE と前頭前野機能との関係を、脳科学的に実証する方法の一つに、前頭前野領域の血流反応を測定する方法がある。研究2では、近赤外線分光法による光トポグラフィ装置 ETG-7100（株式会社日立メディコ製）を用いて、前頭前野領域の血流反応を測定し、MMSE 下位項目がどの程度、前頭前野の機能を反映するか、また研究1で得られた因子構造分析の結果は妥当であるかについて検討した。

## 用語の定義

### 認知症

脳血管疾患，アルツハイマー病その他の要因に基づく脳の器質的な変化により日常生活に支障が生じる程度にまで記憶機能及びその他の認知機能が低下した状態を認知症と定義した。

### 早期認知症

認知症の初期段階に対策をとることによって脳機能の改善が期待できる時期の認知症を早期認知症いい，認知症状が軽度もしくは中等度のレベルを指す．本博士課程の研究では，軽度認知症と中等度認知症の時期を認知症の初期段階としている。

### 軽度認知症

軽度認知症者は，日常生活を送るにはほとんど支障ないが，地域や職場などの社会生活ではトラブルが生じるレベルである．本博士課程の研究では，MMSE の総合得点が24点以上であっても前頭前野の機能低下が認められれば軽度認知症とした。

### 中等度認知症

中等度認知症者は，身の回りのことはある程度可能だが日常生活で支障が生じるレベルである．本博士課程の研究では，MMSE の総合得点が23～15点を中等度認知症とした。

### 重度認知症

重度認知症者は，日常生活で常に介助を要するレベルである．食事を食べたことをすぐに忘れたり，家がわからなくなったり，失禁するなど日常生活上の問題が多く出現する．本博士課程の研究では，MMSE の総合得点が14点以下を重度認知症とした。

## 目次

第1章 序論	-----	1
1. 我が国における認知症の疫学	-----	1
2. 認知症の病型と重症度分類	-----	2
3. 認知症の臨床評価と MMSE (Mini-Mental State Examination)	-----	4
4. 臨床における MMSE の活用方法に関する課題	-----	12
5. MMSE 下位項目の構成	-----	14
6. 脳機能イメージング	-----	17
7. MMSE の因子構造と脳血流測定に関する学術的背景	-----	19
第2章 研究目的	-----	22
1. 概念枠組	-----	22
2. 研究目的	-----	23
第3章 大規模集団における MMSE の因子構造に関する研究 (研究1)	-----	26
1. 研究デザイン	-----	26
2. 対象と方法	-----	26
3. 研究における倫理的配慮	-----	27
1) インフォームドコンセント	-----	27
2) 研究対象者への同意	-----	27
3) プライバシー (秘密の保持・匿名性など) の厳守	-----	28
4) 安全性に対する配慮	-----	28
5) その他 (人権の擁護への配慮)	-----	29
4. 統計学的解析	-----	29
1) 信頼性	-----	30

2) 因子構造分析	-----30
5. 結果	-----31
1) 対象者の認知症重症度分類	-----31
2) 各認知症分類における MMSE の正答率	-----32
3) データの信頼性	-----34
4) MMSE の因子構造	-----34
6. 考察	-----36
1) MMSE の因子構造について	-----36
2) 諸外国の MMSE 因子構造との違い	-----38
7. 限界	-----40
8. 研究1のサマリー	-----40
 第4章 高齢者における MMSE 施行中の脳血流反応に関する研究（研究2）	-----42
1. 研究デザイン	-----42
2. 対象	-----42
3. 研究における倫理的配慮	-----42
1) インフォームドコンセント	-----42
2) 研究対象者への同意	-----42
3) プライバシー（秘密の保持・匿名性など）の厳守	-----43
4) 安全性に対する配慮	-----43
5) その他（人権の擁護への配慮）	-----44
4. 前頭前野領域の血流反応の計測	-----44
1) 測定機器	-----44
2) 測定プロトコル	-----45
3) 測定方法	-----46
4) 解析対象とした関心領域	-----47

5. 解析方法	-----47
1) プローブの設定	-----47
2) 関心領域の解析	-----48
3) 効果量の算出	-----51
6. 結果	-----51
1) MMSE の正答率	-----51
2) 各関心領域 (ROI) における MMSE 下位項目の効果量	-----53
(1) 左前頭前野のワーキングメモリ領域 (ROI1)	-----53
(2) 右前頭前野のワーキングメモリ領域 (ROI2)	-----53
7. 考察	-----55
1) 前頭前野の脳領域別にみた脳血流反応について	-----55
2) 研究1で得られた因子構造分析の結果の妥当性	-----57
8. 限界	-----57
9. 研究2のサマリー	-----59
 第5章 総括	-----61
1. 総合考察	-----61
2. 新たな臨床活用方法	-----63
3. まとめ	-----64
 謝辞	-----66
引用文献	-----68

表一覧

表1. 認知症スクリーニングテスト一覧	-----5
表2. MMSE 評価表	-----9
表3. MMSE 配点基準	-----11
表4. Brodman の脳地図	-----15
表5. MMSE 下位項目の脳機能領域	-----16
表6. MMSE の因子構造に関する先行研究概要（年代順）	-----21
表7. 対象者の認知症重症度分類	-----32
表8. 各認知症分類における MMSE の正答率	-----33
表9. データの信頼性	-----34
表10. 大規模集団における MMSE の因子構造	-----35
表11. 対象者の MMSE 正答率	-----52

図一覧

図1. 博士課程の研究における概念図	-----25
図2. 前頭前野領域の血流反応の測定風景	-----45
図3. 前頭前野領域の血流反応測定プロトコル	-----46
図4. 国際脳波10-20法による電極の配置図	-----48
図5. 解析対象の関心領域	-----50
図6. 各関心領域における MMSE 下位項目の効果量	-----54

資料一覧

資料1：総務省の定める統計法

資料2：疫学研究に関する倫理指針

資料3：匿名データの利用に係る誓約書

資料4：匿名データの提供依頼申請書

資料5：依頼書

資料6：受領書

資料7：倫理申請書（研究1）

資料8：倫理申請書（研究2）

資料9：脳機能測定協力募集のチラシ

資料10：研究協力をお願い

資料11：同意書

資料12：具体例（1例）のチャンネル毎の波形

資料13：博士研究に関連した業績

資料14：副論文



研究タイトル：認知症の早期評価を目的とした Mini-Mental State Examination の臨床活用に関する研究

研究課題：認知症の初期症状である前頭前野機能低下を早期評価するために、Mini-Mental State Examination (MMSE) 下位項目の因子構造と、課題施行中の前頭前野領域の血流反応を分析し、新たな MMSE の臨床活用方法を明らかにする。

## 第1章 序論

### 1. 我が国における認知症の疫学

我が国は世界に類を見ない超高齢社会に突入している。平成22年版高齢社会白書(内閣府, 2009年)によると、我が国の高齢化率は、1935年は4.7%と世界の中でも低いほうであったが、1950年から1975年にかけて出生率低下に伴って高齢化率が上昇した。1975年以降は死亡率の改善により高齢化率が上昇している。2008年の日本人の平均寿命は、男性が79.59歳で第5位、女性が86.44歳で第1位、男女平均が83歳で第1位であった。平均寿命を世界の主な国や地域と比べると、女性の2位は香港(86.1歳)で、3位はフランス(84.5歳)であった。一方、男性の1位はカタール(81歳)、2位は香港(79.8歳)、3位はアイスランドとスイス(79.7歳)と並んだ。また、高齢化の速度について、高齢化率が7%を超えてからその倍の14%に達するまでの所要年数(倍化年数)によって比較すると、フランスが115年、スウェーデンが85年、比較的短いドイツが40年、イギリスが47年であるのに対し、日本は1970年に7%を超えると、その24年後の1994年には14%に達している。2009年には高齢化率が22.8%となり、世界の中でも高水準に到達した。

一方、高齢化に伴い認知症を有する高齢者が年々増加している(高齢者介護研究会報告書, 2003)。「65歳以上の認知症高齢者は、2008年の段階で150万人ほど(65歳以上の人の7%前後)であったが、2020年代には300万人を超え、65歳以上の人の約10%に達する」と推計されている(本間, 2008)。本間(2008)は、「75歳以上の年代で

病率が増加し、75歳以上ではおよそ5人に1人が認知症である」ことを報告している。

また、大塚（2001）の試算によれば、「2001年では65歳以上の高齢者人口に対する認知症高齢者の割合は7.3%であったが、36年後の2036年には割合が最大になり、10.8%まで増加するという。実数では、約360万人」ということになる。現在の65歳以上の高齢者がいる世帯を分母にしてみると、認知症高齢者は7世帯に1人、10年後には6世帯に1人の割合になる。今後、高齢世帯の増加を考えると、介護者の高齢化、介護者不在などさらに問題は大きくなる。介護者不在の状況になれば、身内の就業者の援助が必要となり、介護による仕事の離転職など経済的な面にも影響を及ぼすことが考えられる。

また、「要介護認定を受けた2人に1人は認知症である可能性が高い」（本間、2008）ことも指摘されており、認知症者の増加は医療費の増加につながっているようである。

以上より、超高齢社会において認知症の早期評価は重要な課題であり、認知症を早期の段階で評価・治療することは、機能の維持・改善に留まらず、介護負担の軽減、介護による仕事の離転職率の低下、医療費の削減など社会面や経済面に大きく影響を及ぼすことが考えられる。そのため、身体機能の改善を図るためには認知症を早期に評価し、認知症状の改善と進行の予防を行うことが重要である。

## 2. 認知症の病型と重症度分類

認知症は「脳血管疾患、アルツハイマー病その他の要因に基づく脳の器質的な変化により日常生活に支障が生じる程度にまで記憶機能及びその他の認知機能が低下した状態」として定義（介護保険法、2005）され、特定の病名ではなく、一群の症状を意味する。認知症は中核症状と周辺症状に分けられる（平成19年度老人保健健康増進等事業による研究報告書、2007）。中核症状は記憶、見当識、言語、行為、構成、注意、判断、抽象構成、計算など様々な認知機能の障害であり、周辺症状は、認知機能の障害に加えて、妄想、幻覚、興奮、うつ、不安、異常行動などがある。一般的に、70歳台から80歳台になると脳神経細胞の死滅過程が加速し、その結果、脳萎縮を伴い認知機能の低下として現れる。また、脳の血管破綻もしくは梗塞が原因で部分的な認知機

能の低下が生じることもある。認知症の病型には、脳血管性認知症、アルツハイマー型認知症、廃用型認知症などが代表されるが、それぞれの認知症状は一樣ではない。認知症の病型で最も多いのがアルツハイマー型（43.1%）で、次いで脳血管性（30.1%）が多く、廃用型認知症は18.7%である（平成7年度東京都社会福祉基礎調査・高齢者の生活実態）。アルツハイマー型認知症は、脳の神経細胞の減少、脳の萎縮、脳への老人斑・神経原線維変化の出現し、側頭葉に位置する海馬の脳神経細胞の減少から現れることが特徴的である（本間，2008）。海馬は記憶をつかさどる領域であるため、初期段階では記憶の障害が目立つ。また、 $\beta$ アミロイドと呼ばれるタンパク質の蓄積がアルツハイマー型認知症の原因の一つとされており、 $\beta$ アミロイドが脳全体に蓄積し、タウの異常リン酸化の過程を経ることで、健全な神経細胞を変化・脱落させ、脳萎縮を進行させると言われている（岩田・西道，2003）。脳血管性認知症は、脳出血や脳梗塞により脳血流障害を引き起こし、大脳皮質や海馬の神経細胞が損傷されるため、認知・記憶障害などの認知症状が損傷部位に応じて生じる疾患である（池田，2009）。廃用型認知症は、使用頻度の減少に伴う脳の廃用性からおこるもので、特に前頭前野の機能である注意力や判断力などワーキングメモリが関連する情報処理能力の低下が目立つ（Water GS., & Caplan D., 2001）。廃用型認知症に関しては、早期に介入することで症状の改善および安定が期待できる（Ball K., Berch DB., & Hermers KF., 2002）。

認知症の重症度分類は大きく軽度認知症、中等度認知症、重度認知症に分けられる（川瀬・児玉，2007）。軽度認知症者は、日常生活を送るにはほとんど支障ないが、地域や職場などの社会生活ではトラブルが生じるレベルである（金子，1990）。中等度認知症者は、身の回りのことはある程度可能だが日常生活で支障が生じるレベルである（金子，1990）。つまり、この時期に身だしなみに無頓着になり、今までできていた簡単なことができなくなってしまう。重度認知症者は、日常生活で常に介助を要するレベルである。食事を食べたことをすぐに忘れたり、家がわからなくなったり、失禁するなど日常生活上の問題が多く出現する（金子，1990）。また、認知症の初期段階に対策をとることによって脳機能の改善が期待できる（Ball K et al., 2002）とさ

れるが、この時期を早期認知症といい、認知症重症度分類のうち軽度もしくは中等度のレベルを指す。

### 3. 認知症の臨床評価と MMSE (Mini-Mental State Examination)

認知症スクリーニング検査は簡便であり、施行・採点とも特別な知識や訓練を必要としないため、医師以外の医療スタッフでも容易に実施できるのも特徴である。特に地域の高齢者およびその家族と直接接する機会の多い職種が検査を実施できることは、認知症の早期評価にとって意義が大きい。我が国では、Mini-Mental State Examination (MMSE)、HDS-R (改訂長谷川式簡易知的評価スケール)、国立精研式認知症スクリーニング・テスト、N 式精神機能検査 (Nishimura Dementia Scale) の4つの臨床評価が頻繁に用いられている (表1) (滝浦, 2007)。以下、その4つの認知症スクリーニングテストについて概説する。

MMSE は、世界各国で標準の認知症スクリーニング検査として用いられているため、国際的な比較をすることができる。MMSE は前頭葉、頭頂葉、側頭葉の機能を幅広く検査でき (Folstein, 1998)、脳の全体を反映している。一般的には、認知症スクリーニングとしての MMSE は総合点で判断され、24点以上を正常、23点以下を認知症として活用されている。「認知症は前頭葉機能の低下から始まり、頭頂葉、側頭葉、後頭葉の機能低下にまで症状が進行する」 (金子, 1990) ため、重症度判定にも有効であることが考えられるが、まだ明確にはされていない。

HDS-R は加藤・下垣・小野寺・植田・老川・池田・小坂・今井・長谷川 (1991) が HDS を元に改定したものである。満点は30点で、20点以下を認知症としている。HDS-R は MMSE と違って動作性の課題を含まないため、特に頭頂葉の機能を評価することが難しい。また、設問項目の中に「野菜の名前」を答える課題があるが、農家が多かった HDS-R が作成された時代と現代とでは社会背景が異なるため、現在社会での認知症スクリーニングとしては不適切な面もある。

国立精研式認知症スクリーニング・テストは、認知症の早期評価のためのスクリーニ

ング検査として大塚・下仲・北村・中里・丸山・谷口・佐藤・池田（1987）により作成されたスケールである。国内外の多数の認知症スクリーニング検査の質問項目に独自の項目を加えたものの中から認知症初期での判別に寄与した項目を厳選していったため、他の認知症スクリーニング検査より難度の高い設問を含んでいるのが特徴である。問題数は16で、動作性の課題を含まず、所要時間は5-10分程度である。また満点は20点で、10点以下を認知症としている。早期評価には優れているが、難易度が高いため、高齢者に広く使用することは難しい。

表1.

## 認知症スクリーニングテスト一覧

スケール名	項目	特徴
Mini-Mental State Examination (MMSE)	時間の見当識, 場所の見当識, 即時想起, 計算, 遅延再生, 物品呼称, 文の復唱, 書字指示, 口頭指示, 自発書字, 図形模写; 11項目	<ul style="list-style-type: none"> <li>・認知症スクリーニングテスト</li> <li>・30点満点で23点以下が認知症疑い</li> <li>・前頭葉, 頭頂葉, 側頭葉, 後頭葉の機能を総合的に評価できる</li> <li>・国際比較が可能</li> </ul>
改定長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R)	年齢, 時間の見当識, 場所の見当識, 即時想起, 計算, 逆唱, 言葉の遅延再生, 物品再生, 言語の流暢性; 9項目	<ul style="list-style-type: none"> <li>・認知症スクリーニングテスト</li> <li>・30点満点で20点以下が認知症疑い</li> <li>・現在の日本の文化を反映していない可能性がある</li> <li>・我が国のみの使用</li> </ul>
国立精研式認知症スクリーニングテスト	生年月日, 時間の見当識, 一般的常識問題, 倫理的思考, 言語性聴覚性即時記憶, 集中力, 言語性聴覚性即時記憶で構成; 16項目	<ul style="list-style-type: none"> <li>・認知症の早期発見に優れている</li> <li>・20点満点で10点以下が認知症疑い</li> <li>・難易度が高いため, 高齢者に広く使用することが難しい</li> <li>・我が国のみの使用</li> </ul>
N式精神機能検査	年齢, 年月, 指の名, 運動メロディ, 時計, 果物の名前, 引き算, 図形模写, 物語再生, 逆唱, 書き取り, 読字; 12項目	<ul style="list-style-type: none"> <li>・認知症の重症度判別に優れている</li> <li>・100点満点で79点以下を軽度認知症, 59点以下を中等度認知症, 39点以下を重度認知症の疑い</li> <li>・判定基準が文献により異なる</li> <li>・我が国のみの使用</li> </ul>

N式精神機能検査は Wechsler Memory Scale (Wechsler, 1945) を基にして作成した大阪大学式老年者用知能テスト (井上, 1975) を大幅に改訂し, 福永・西村・播口・井上・下河内・投石・井上・鶴飼・内藤・小林・谷口・島田・稲岡・野田 (1988) により作成されたスケールである。動作性の設問が多く, 認知症の重症度の判定基準が示されていることが特徴である。所要時間は10-15分程度である。100点満点で79点以下を軽度認知症, 59点以下を中等度認知症, 39点以下を重度認知症としている。動作性の課題が多く含まれており, 認知症の重症度分類ができる点では優れているが, 我が国でしか用いられていないことや, 「判定基準が文献により異なり, 明確になっていない」 (滝沢, 2007) という課題もある。

以上のことをまとめると, 我が国で広く使用されている認知症スクリーニングの中でも, 臨床現場で簡単に活用でき, 脳の機能全般を把握でき, なおかつ国際的な観点で認知症を捉える事の出来る認知症スケールは MMSE ということになる。以下, 認知症スクリーニングテストとして世界的に広く使用されている MMSE について, さらに詳しく解説する。

MMSE は Folstein ら (Folstein MF., Folstein SE., & McHugh PR., 1975) によって開発された簡便な認知機能検査である。MMSE 下位11項目は, 先述のように脳の機能全般を把握できる構成ではあるが, 開発者の Folstein MF が指導教官や教科書から得た知識を参考に当てはめて臨床応用したことが始まりであり, 多数の項目から複雑な統計手法により項目を選択したわけではなかった (Kenneth I. Shulman, Anthony Feinstein., 2006)。当初は, 本検査は精神疾患を有する患者の認知機能障害を測定することを目的に使用された。しかし, 「老年期患者の認知機能を評価することの重要性や, MMSE が臨床で簡易に施行できること, また認知症のスクリーニングテストとしても活用可能であった」 (Brayne., 1998) ことから, 本尺度が老年期患者の認知機能検査として多く利用されるように至っている。

我が国では, 森・三谷・山鳥 (1985) によって日本版 MMSE として標準化され, 広く使用されるようになった。現在のところ, 姫路版 (森・三谷・山鳥, 1985), 加藤版

(加藤・本間, 1991), 北村版(北村, 1991), 藍野病院版(小海・朝比奈・岡村・石井・東・吉田・津田, 2000) など数種類の日本版が存在する。日本版として使用するためには, 原版(Folstein MF et al., 1975) をそのまま使用できる項目もあるが, 主に3つの下位項目を修正して我が国で使用されている。まず, 第一の修正項目は場所の見当識で, 原版では「state」「country」「town」「hospital」「floor」を質問するが, 日本版では「県」「市」「地方」に変更されている。第二の修正項目は注意力の質問である。原版では「world」のスペルを逆唱する問題であるが, 日本語版では「計算問題」(100から7を引く), または「フジノヤマ」の逆唱が用いられている。第三の修正項目は文章を繰り返す質問である。原版では「No ifs, ands or buts.」という無意味な言葉を用いているが, 日本版では「みんなで力を合わせて綱を引きます」という文章やことわざなど意味のある文章を復唱させる場合が多い。

項目構成は全11項目の質問項目からなり, 項目1~7は対象者が口頭で言語的に回答する言語性検査, 項目8~11は動作的に応答する動作性検査である。各項目はそれぞれの下位検査項目数に応じて点数化され, 時間の見当識(5点), 場所の見当識(5点), 即時想起(3点), 計算(5点), 遅延再生(3点), 物品呼称(2点), 文の復唱(1点), 口頭指示(3点), 書字指示(1点), 自発書字(1点), 図形模写(1点)である。満点は計30点で, 検査対象者の得点から, 認知症のスクリーニングを行う(表2, 表3)。Dick., Guilloff., Stewart., Blackstock., Bielawska., and Paul. (1984) は, 神経外科と神経学病棟に入院している126名の患者を評価し, 正常と異常のカットオフ値を23点とし, 感度は76%としている。一般的に, MMSE による認知症の評価基準は, 24点以上を健常高齢者, 23点以下を認知症の疑いとする判定が用いられ, 感度, 特異度はそれぞれ0.76-0.87, 0.82-0.97と報告されている(谷・藪井, 2000)。

MMSE の妥当性に関して, ウェクスラー成人知能検査(Wechsler Adult Intelligence Scale; WAIS) との基準関連妥当性が評価され, 言語性 IQ と相関係数0.78, 動作性 IQ と相関係数0.66の相関が示されている(Dick et al., 1984)。また, 脳の障害領域と MMSE 得点の関係について, Webster., Scott., Nunn., McNeer., and Varnell. (1984)

の研究では、対照群と右側大脳半球障害者の MMSE 点数はともに28点で差はなかったが、両側大脳半球障害者または左側大脳半球障害者では対照群よりも低値で23点前後であった。したがって、Webster et al. (1984) は、「MMSE の検査は右大脳半球よりも左側大脳半球の機能をより反映している」と報告している。



表2.

MMSE評価表（姫路版；森・三谷・山鳥，1985）

## Mini-Mental State Examination (MMSE)

得点：30点満点

検査日：200 年 月 日 曜日 施設名：\_\_\_\_\_

被験者：\_\_\_\_\_ 男・女 生年月日：明・大・昭 年 月 日 歳

プロフィールは事前または事後に記入します。 検査者：\_\_\_\_\_

質問と注意点		回 答	得 点
1(5点) 時間の 見当識	「今日は何日ですか」	日	0 1
	「今年は何年ですか」	年	0 1
	「今の季節は何ですか」		0 1
	「今日は何曜日ですか」	曜日	0 1
	「今月は何月ですか」	月	0 1
	*最初の質問で、被験者の回答に複数の項目が含まれていてもよい。その場合、該当する項目の質問は省く。		
2(5点) 場所の 見当識	「ここは都道府県でいうと何ですか」		0 1
	「ここは何市（*町・村・区など）ですか」		0 1
	「ここはどこですか」		0 1
	（*回答が地名の場合、この施設の名前は何ですか、と質問をかえる。正答は建物名のみ）		0 1
	「ここは何階ですか」	階	0 1
	「ここは何地方ですか」		0 1
3(3点) 即時想起	「今から私がいう言葉を覚えてくり返し書いてください。 「さくら、ねこ、電車」はい、どうぞ」		0 1
	*テスターは3つの言葉を1秒に1つずつ言う。その後、被験者にくり返させ、この時点でいくつ言えたかで得点を与える。 *正答1つにつき1点。合計3点満点。 「今の言葉は、後で聞くので覚えておいてください」 *この3つの言葉は、質問5で再び復唱させるので3つ全部答えられなかった被験者については、全部答えられるようになるまでくり返す（ただし6回まで）。		2 3
4(5点) 計算	「100から順番に7をくり返しひいてください」 *5回くり返し7を引かせ、正答1つにつき1点。合計5点満点。 正答例：93 86 79 72 65 *答えが止まってしまった場合は「それから」と促す。		0 1 2 3 4 5
5(3点) 遅延再生	「さっき私が言った3つの言葉は何でしたか」 *質問3で提示した言葉を再度復唱させる。		0 1 2 3
6(2点) 物品呼称	時計（又は図）を見せながら「これは何ですか？」 鉛筆を見せながら「これは何ですか？」 *正答1つにつき1点。合計2点満点。		0 1 2
7(1点) 文の復唱	「今から私がいう文を覚えてくり返し書いてください。 「みんなで力を合わせて綱を引きます」」 *口頭でゆくり、はっきりと言いつくり返させる。1回で正確に答えられた場合1点を与える。		0 1
8(3点) 口頭指示	*紙を机に置いた状態で指示を始める。 「今から私がいう通りにしてください。 右手にこの紙を持ってください。それを半分に折りたたんでください。 そして私にください」 *各段階順に正しく作業した場合に1点ずつ与える。合計3点満点。		0 1 2 3
9(1点) 書き指示	「この文を読んで、この通りにしてください」 *被験者は書表でも暗読でもかまわない。実際に目を閉じれば1点を与える。	裏面に質問有	0 1
10(1点) 自発書き	「この部分に何か文章を書いてください。どんな文章でもかまいません」 *テスターが例文を与えてはならない。意味のある文章ならば正答とする。（*名詞のみは誤書、状態などを示す四字熟語は正答）	裏面に質問有	0 1
11(1点) 図形模写	「この図形を正確にそのまま書き写してください」 *模写は角が10個あり、2つの五角形が交差していることが正答の条件。手指のふるえなどはかまわない。	裏面に質問有	0 1

Mini-Mental State Examination (MMSE)

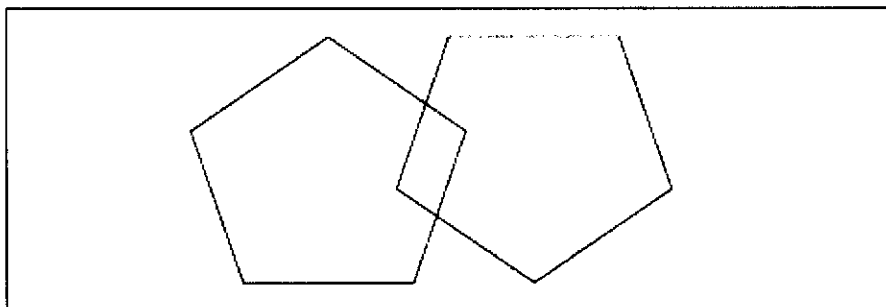
9. 「この文を読んで、この通りにしてください」

め と  
「目を閉じてください」

10. 「この部分に何か文章を書いてください。どんな文章でもかまいません」

[ ]

11. 「この図形を正確にそのまま書き写してください」



[ ]

表 3.

## MMSE 配点基準

下位項目	点数	配点基準
時間の見当識	5点	口頭で「今日は何日ですか」「今年は何年ですか」「今の季節は何ですか」「今日は何曜日ですか」「今日は何月ですか」の質問をする。ゆっくりと一問ずつ質問し、正答に対して各一点を与える。
場所の見当識	5点	口頭で「ここは何県ですか」「ここは何市ですか」「ここはどこですか」「ここは何階ですか」「ここは何地方ですか」の質問をする。順番に捉われずに質問し、正答に対して各一点を与える。
即時想起	3点	3つの言葉（桜・猫・電車）を言い、その後、対象者に繰り返して言ってもらい、正答に対して各1点与える。また、これらの言葉を後の(5)遅延再生でもう一度想起してもらう旨も伝える。
計算	5点	100から順に7を繰り返し引いてもらう。5回目で繰り返し、正答に対して各1点与える。
遅延再生	3点	即時想起で記憶してもらった3つの言葉を再度言ってもらい、正答に対して各1点与える。
物品呼称	2点	時計を見せながら「これは何ですか?」、鉛筆を見せながら「これは何ですか?」と聞く。正答毎に1点与える。
文の復唱	1点	検者が読み上げる短い文章「みんなで力を合わせて綱を引きます」を反復させる。1字でも間違えれば誤答とし、完全な反復に対して1点を与える。
口頭指示	3点	何も書いていない紙を渡し、「右手にこの紙を持ってください」「それを半分に折りたたんでください」「それを私にください」と一度に指示をして、そのとおりにしてもらう。各段階毎に1点を与える。
書字指示	1点	「目を閉じてください」と書いたものを見せて、指示に従わせる。対象者が実際に目を閉じた時に1点を与える。
自発書字	1点	何も書かれていない紙を渡して、「何か文章を書いてください」と指示をする。対象者の自発的な表現で、主語と述語があり、意味のある文章でなければならない。しかし、文法や句読点は正確でなくても良い。
図形模写	1点	重なり合った2個の五角形を見せて、それを模写させる。模写は角が10個あり、2つの五角形が交差していなければならない。手指のふるえなどは無視し、正確に模写できていれば1点を与える。

#### 4. 臨床における MMSE の活用方法の課題

一般的に、認知機能障害の診断として、MRI (magnetic resonance imaging) , CT (computed tomography) , PET (positron emission tomography) , SPECT (single photon emission computed tomography) の脳機能画像検査が用いられ、MMSE との関連も検討されている。Tsai., Tsuang. (1979) は、認知症の疑いのある対象者に対して、頭部 CT 撮影を用いて脳萎縮の程度と MMSE との関係性を検討し、脳の萎縮が顕著に見られる症例では MMSE 得点が18点だったことも報告しており、脳萎縮はある程度 MMSE の総合点を反映するとしている。ただし、脳萎縮がある対象者では平均 MMSE 得点26.4点、脳萎縮のない対象者では25.3点と相違が見られなかったことから、脳機能画像検査と MMSE などの臨床検査方法は必ずしも一致するものではないことも示唆している。

また、「MMSE は廃用型認知症で低下すると言われる前頭前野領域の機能を反映していない」という報告もある(金子, 1990; Folstein., 1998)。前頭前野機能を測定すると考えられる計算、図形模写の項目で、正常と認知症の両方において誤答が生じており、「前頭前野機能障害の重症度に対しては敏感ではない」ことが示されている(金子・杉田, 2007)。MMSE の開発者である Folstein も、前頭葉と皮質下の変化を伴う疾病(ピック病, 多発性硬化症, パーキンソン氏病, 後天性免疫不全症候群(AIDS: Acquired Immune Deficiency Syndrome) 認知症など)では感度が制限されるとして、前頭前野機能障害の検出力を高めるには MMSE に加えて他の認知機能検査を加えることの必要性を認めている。さらに、金子(1990)は、「MMSE は主として後頭連合野の認知機能検査であるため、推理力、想像力、自発性、計画性、ユーモア、トンチ、忍耐力、精神集中力、記名力、論理性、審美感覚、感動などの機能低下を簡単に検出できないことから、前頭葉の機能低下を主症状とする早期認知症の診断は MMSE のみでは難しい」としている。そのような MMSE の限界から、金子(1990)は「かなひろいテスト」を開発している。「かなひろいテスト」とは、文章に意味のある物語文を使って、「あ、い、う、え、お」を抹消しながら物語の内容も同時に読み取るという二重課題を用いたテストである。前頭前野の機能低下を検出するテストとして使用されている。

川瀬・児玉・志村・金子（2007）は、「かなひろいテスト」の得点分布と MMSE 得点の分布との関係について、意欲低下、自発性・計画性低下、物忘れを主訴とする 30,996 名のうち MMSE が 24 点以上であった 10,814 名を対象に検討した。その結果、MMSE の得点が低下するに従って、かなひろいテスト不合格者の割合は増加しているものの、MMSE の得点が 24 点以上の対象者（正常の範囲）でもかなひろいテスト不合格者の割合が全体の 63.7% で、また MMSE が満点であっても 35.5% の者がかなひろいテスト不合格であったと報告している。すなわち、MMSE では正常範囲とされる対象者のなかにも、かなひろいテストでは早期認知症とされる対象者がおり、現在の評価方法であれば MMSE による早期認知症の評価に課題が残る。このように、臨床現場では、廃用型認知症の初期症状である前頭前野機能障害については MMSE で判断することが難しいことが指摘されており、認知症の早期評価には他の検査の併用を考慮することが推奨されている。現在のところ、我が国では、MMSE とかなひろいテストを用いて 2 段階のステップで認知症の早期評価・早期治療を行う手法（浜松二段階方式）があり、評価精度が高められている（金子，2007）。これは、前頭前野機能をかなひろいテストで判定し、後頭連合野を MMSE で判定するといったものであり、認知症の進行度まで評価できる。通常、MMSE は認知症の有無を評価するスクリーニングとして活用されているが、この浜松二段階方式を用いると、総合得点が 24 点以上であってもかなひろいテストが不合格であれば軽度認知症、23～15 点を中等度認知症、14 点以下を重度認知症というように、認知症の重症度分類の検査法として活用されている（金子，2007）。しかしながら、この二段階方式は認知症の重症度判定を 2 種類の検査用紙を用いて 2 段階で行っていることから、手間がかかり、なかなか浸透していないのが現状である。

これらのことから、認知症の重症度を早期から判定することの重要性があるにもかかわらず、臨床現場では認知症を早期から評価することができておらず、早期評価・早期介入に至っていないことが考えられた。その一つの理由として、MMSE の総合点によるカットオフ値だけで前頭前野機能の低下を判断するという現在の判定方法にある。したがって、MMSE 下位項目がどの程度前頭前野機能と関連しているのかを検討するこ

とで、MMSEを前頭前野機能の側面から評価・解釈することができると考えられる。つまり、臨床的に最も多く普及しているMMSEの下位項目と前頭前野機能の観点から考察することで、前頭前野の機能低下を特徴とする廃用型認知症の早期評価ができ、症状進行の予防などの早期介入が可能になるであろう。

## 5. MMSE 下位項目の構成

これまでにMMSEの下位項目がどのような構造を形成し、それらの構造がどのように脳機能領域を反映しているのかを検討した報告はない。我々は、MMSEの下位項目を解釈する際、Brodmannの脳地図(表4)を用いることがある。Brodmann(1909)は、大脳皮質組織を細胞構築学的に約52の領域に分類し、それぞれの機能局在を明確に報告している。細胞構築の特徴は神経細胞の情報処理特性と関係しているため、Brodmannの脳地図は領野の機能局在を示す区分として用いられている。そこで、Brodmannの脳地図を参考にMMSE下位項目の脳機能領域を解釈すると(表5)、「時間・場所の見当識」は新しい記憶の獲得能力と関係深い36野、「即時想起」は前頭前野全般の9野、10野、11野、「計算」は簡単な課題であれば9野・10野・11野、複雑な課題であれば46野、エピソード記憶が関与する「遅延再生」は36野、鉛筆や時計の回答を促す「物品呼称」は20野・37野(単語の認知)、「文の復唱」は言語理解と関係の深い39野、40野、41野、42野、22野、「口頭指示」は物の形を知覚し、実行する5野・7野・39野・40野、「書字指示」・「自発書字」は発話や書字と関係の深い44野・45野(ブローカ野)、「図形模写」は図形を知覚する5野・7野ということになる。大別すると、時間の見当識、場所の見当識、遅延再生は「海馬」、即時想起、計算は「前頭前野」、物品呼称、文の復唱、口頭指示、書字指示、自発書字、図形模写は、それぞれ側頭連合野、頭頂連合野、視覚野を含む後頭連合野となる。

表4.

## Brodmanの脳地図

外側

内側

番号	領域	番号	領域	番号	領域
1, 2, 3	中心後回または一次体性感覚野	21	中側頭回	36	海馬傍回皮質(on the 海馬傍回)
4	中心前回または一次運動野	22	上側頭回	37	紡錘状回
5	体性感覚連合野	23	腹側後帯状皮質	38	側頭極
6	前運動野・補足運動野	24	腹側前帯状皮質	39	角回
7	体性感覚連合野	25	膝下野	40	縁上回
8	前頭眼野	26	Ectosplenial area	41	一次聴覚野
9	前頭前野背外側部	27	梨状葉皮質	42	一次聴覚野
10	前頭極	28	後嗅内皮質	43	Subcentral area
11	眼窩前頭野	29	脳梁膨大後部帯状皮質	44	下前頭回 弁蓋部
12	眼窩前頭野	30	帯状皮質の一部	45	下前頭回 三角部
13	島皮質	31	背側後帯状皮質	46	前頭前野背外側部
17	一次視覚野(V1)	32	背側前帯状皮質	47	下前頭前野
18	二次視覚野(V2)	33	前帯状皮質の一部	48	Retrosubicular area
19	視覚連合野(V3)	34	前嗅内皮質(on the 海馬傍回)	52	Parainsular area
20	下側頭回	35	嗅周囲皮質(on the 海馬傍回)		

(James D Fix (2007) . 神経解剖集中講義, 医学書院, 167 (図23-1, 2) 参考)

表5.

## MMSE下位項目の脳機能領域

下位項目	想定される 脳機能局在 (Brodmann)	想定される 脳機能領域	内容
時間の見当識	36野	海馬	新しい記憶
場所の見当識	36野	海馬	新しい記憶
即時想起	9野, 10野, 11野	前頭前野	即時想起
計算	9野・10野・11野 (簡単な課題) 46野 (複雑な課題)	前頭前野	減算
			作業記憶
遅延再生	36野	海馬	新しい記憶
物品呼称	20野・37野	側頭連合野	単語の認知
文の復唱	39, 40, 41, 42, 22野	側頭連合野	音声言語処理
口頭指示	5野・7野・39野・40野	頭頂連合野	言語・認知処理
書字指示	44野・45野	側頭連合野	言語処理
自発書字	44野・45野	側頭連合野	言語処理
図形模写	5野・7野	後頭連合野	図形の知覚

これらのことから、現在の MMSE 評価方法では、前頭前野を機能局在とする項目が含まれているにも関わらず、前頭前野の検出力が低いという課題が考えられた。今まで MMSE による認知症の評価は総合得点のカットオフ値だけで判断されていたことや MMSE の下位項目の認知機能特性について検討されていなかったことが、前頭前野機能の検出力を低下させていることにつながっている可能性がある。したがって、今後、下位の検査項目がどのような特徴を示し、それぞれの項目が前頭前野の機能をどの程度反映しているのか検討することは重要である。そのためには、まず MMSE を構成する因子を分析し、各因子がどのような認知機能を反映しているのか明確にしなければ



らない。MMSE の各下位項目間で高い相関関係を持つ変数をグループ化して MMSE の因子構造を整理することで、認知症の早期評価に有効な因子はどの項目なのかを検討することが可能となる。また、MMSE の因子構造の分析結果を検証するためには、MMSE 施行中の前頭前野領域の脳血流反応を測定し、MMSE の下位項目の前頭前野機能との関係を検討することが重要である。

## 6. 脳機能イメージング

近年、脳科学の進歩から、このような脳機能領域の活動を画像として測定する脳機能イメージングが注目されている。脳機能イメージングとは、脳の活動を画像として計測する方法・技術の総称であり、脳活動を電磁界変化で計測し画像化する技術と、脳活動の局所的な血行動態変化を計測し画像化する技術に大別される(佐藤・牧, 2005)。どちらにしても、脳の活動を画像化する技術であり、例えば前頭前野領域の電磁界もしくは血流の反応が高まれば、前頭葉が活動しているという判断ができるものである。脳機能イメージングの主な手法には、脳波、PET (positron emission tomography)、fMRI (functional magnetic resonance imaging)、fNIRS (functional near-infrared spectroscopy) がある(山下・渡辺・川口・牧・小泉, 1998)。脳波は、磁気を使って神経活動に伴う微弱な電気信号を計測する方法である。時間分解能に優れており、データを1ミリ秒ごとにとることができるという長所がある一方、活動部位の特定には限界がある(柴崎・米倉, 1994)。PET は放射性同位元素を投与し、放射性同位元素がどこに分布しているかを計測することによって、脳の血流量や糖代謝量を測定し、間接的に脳のどの部分に活動が見られるかを知ることができる方法である(柴崎・米倉, 1994)。血流の変化のみならず神経活動に伴う代謝を測定できるという長所があるものの、放射性同位元素による被曝の危険性や、時間に伴う活動の変化を測定することはできないという短所がある。fMRI は、電磁波によって脳内の血流の変化を測定するものである(柴崎・米倉, 1994)。通常の MRI によって解剖学的な構造も同時に画像化できるため、活動部位を正確に特定できるという長所があり、脳機能イメージ

ングでは、fMRI を使った研究が盛んにおこなわれている（佐藤・牧，2005）。fNIRS は、fMRI と同じように脳内の血流を測定できるものであるが、fMRI が電磁波を用いて血流を測定するのに対して、fNIRS では頭皮上から照射した近赤外光を使って大脳表面付近の血行動態変化を測定する。fNIRS は空間分解能が低いため部位の特定は難しく、脳表だけの測定になるために深部の測定が不可能であるという短所がある。しかし、データを100ミリ秒ごとにとることが可能であるため時間分解能に優れていること、頭に装着したフォルダにファイバを取り付けるのみで計測が可能であること、装置がコンパクトで移動可能であること、近赤外光を照射するだけなので安全であること、装置からの騒音がないため聴覚刺激を用いた課題を実施することができること、動きの制限が少ないため動きを伴う課題が可能であることなどの長所がある（山下ら，1998）。したがって、fNIRS は単に簡易な脳機能イメージング法であるだけでなく、脳機能を理解するために有効な手段であることが考えられる。特に、MMSE の下位項目には、聴覚を必要とする課題や動きを伴う課題が含まれるため、fNIRS による測定が妥当である。

先述のように、MMSE は前頭前野機能障害の検出力は低いことが指摘されているが（金子，1990；Folstein., 1998），MMSE の下位項目の中には前頭前野を機能局在とする項目が含まれているため、MMSE 下位項目がどの程度前頭前野を反映するのか検討することは必要である。MMSE 下位項目の中には、前頭前野を機能局在とする項目から前頭前野をアウトプットとして経由する項目まで、すべての項目で前頭前野の役割がある項目が含まれていると考えられるが、これまでにそれを実証している報告は見当たらない。各下位項目が前頭前野機能とどのような関係性にあるのか検討することで、前頭前野に特化した MMSE 下位項目を抽出することが期待できる。また、「認知症の初期症状は前頭前野の機能障害から出現する」（金子，1990）ということから考えても、MMSE 施行中の前頭前野の脳活動を把握することは必要である。さらに、MMSE 施行中の脳血流反応を測定することに加えて、実際に臨床場面で検査している MMSE の減点項目を整理し、MMSE 下位項目と前頭前野機能との関連性を検討することが、臨床の状況に

即した知見を得るためには必要であると考え。そのためには、MMSE の各下位項目間で高い相関関係を持つ変数をグループ化し、それぞれのグループの前頭前野領域の血流反応の特徴を検討することで、MMSE を前頭前野の側面から理解できると考える。例えば、前頭前野領域の変数としてグループ化された下位項目で、前頭前野の血流が強く反応すれば、そのグループの下位項目は前頭前野領域を反映している項目であることがいえる。また、グループ化された項目がどのような認知機能を示すのか（例えば記憶、ワーキングメモリなど）も検討することができる。これらのことから、認知症の初期症状である前頭前野機能低下を早期の段階で評価するためには、MMSE 下位項目の因子構造と MMSE 課題実施中の前頭前野領域の血流反応を分析し、新たな MMSE の臨床活用方法を明らかにする必要性が考えられた。

## 7. MMSE の因子構造と脳血流測定に関する学術的背景（表6）

MMSE の因子構造に関しては10件報告されている（Brugnolo A., Nobili F., Barbieri MP., Dessi B., Ferro A., Girtler N., Palummeri E., Partinico D., Raiteri U., Regesta G., Servetto G., Tanganelli P., Uva V., Mazzei D., Donadio S., De Carli F., Colazzo G., Serrati C., & Rodriguez G., 2008; Noale M., Limongi F., & Minicuci N., 2006; Baños JH., Franklin LM., 2002; Pasqualetti., 2002; Shyu YI., 2001; De Leon., Baca-García., Simpson., 1998; Magni E., Binetti G., Padovani A., Cappa SF., Bianchetti A., & Trabucchi M., 1996; Hill RD., Bäckman L., 1995; Abraham IL., Manning CA., Snustad DG., Brashear HR., Newman MC., & Wofford AB., 1994; Tinklenberg J., Brooks JO 3<sup>rd</sup>., Tanke ED., Khalid K., Poulsen SL., Kraemer HC., Gallagher D., Thornton JE., & Yesavage JA., 1990) .<sup>1</sup>

文献レビューで抽出された10件のうち4件が認知症高齢者に関する因子構造分析で

<sup>1</sup> 「MMSE AND "Factor Analysis」10件（67件中）, 「MMSE AND MRI」0件, 「MMSE AND PET」0件, 「MMSE AND NIRS」0件, 「MMSE AND Brain」0件（8件中）キーワード検索の結果, 10件の論文が抽出された（Pub Med 2009. 2. 17）.

## 第1章 序論

あった。認知症者の MMSE 因子構造分析に関する研究は約20年前から行われている。アメリカの Tinklenberg et al. (1990) は、認知症高齢者63名の MMSE 因子構造分析を実施し、5因子の構造であったことを報告している。Tinklenberg et al. (1990) によって MMSE はいくつかの因子構造に分かれることが示唆され、世界各国で MMSE の因子構造分析が行われるようになった。認知症高齢者の MMSE 結果を因子構造分析した報告は Tinklenberg et al. (1990) の報告以外にも3件ある。イタリアの Magni et al. (1996) は、アルツハイマー型認知症70名、脳血管性認知症31名を対象に MMSE を実施し、第1因子は日常生活レベル（最近獲得した情報）、第2因子は教育的レベルと関係していることを報告した。Magni et al. (1996) は、アルツハイマー型認知症と脳血管性認知症の間で異なる記憶の障害パターンを示していることも指摘している。同じくイタリアの Brugnolo et al. (2008) はアルツハイマー型認知症524名の MMSE を因子構造分析し、第1因子は新しい情報を処理する能力やワーキングメモリが関係し、第2因子は言語能力に関係があったと報告している。イタリアの Noale et al. (2006) は、高齢者5,632名の MMSE 因子構造分析を認知症の発症時期を考慮して行い、MMSE の構造は母集団の下位項目減点の特徴を反映しており、認知機能レベルによって難易度が異なるため、それに伴い因子構造も変化することを報告した。高齢者を対象とした台湾の Shyu YI (2001) は、高齢者1,442名の MMSE を因子構造分析し、第1因子は単純な処理、第2因子は複雑な処理、第3因子は記憶・注意と関係があったとしている。このように母集団を高齢者としても、疾患や認知機能レベルなどの背景が異なることで、因子数や因子構造に違いが出るということが示唆された。これまでに MMSE の因子構造を調査した国は、イタリア4件、アメリカ4件、スウェーデン1件、台湾1件であり、文化的背景や教育レベルの異なる本邦における MMSE の因子構造は未だ報告されていない。また、先述したように、MMSE を用いて前頭前野機能低下の評価を早期の段階で行うためには、MMSE 下位項目が前頭前野をどの程度反映しているのか検討する必要があるが、今までにこれらを明らかにした報告はない。したがって、認知症高齢者の MMSE の因子構造を前頭前野の側面から検討することで、認知症の早期評価が可能となることが考えられた。

表6.

## MMSEの因子構造に関する先行研究概要(年代順)

報告者	報告年	国	対象	因子分析結果
Brugnolo A, etc	2008	イタリア	アルツハイマー型認知症524名(78.02±6.07歳, 教育歴6.62±3.48年, MMSE20.23±4.89点)	・構造:2因子 ・第1因子:見当識(時間, 場所), 注意, 遅延再生, 図形模写 ・第2因子:即時想起, 物品呼称, 文の復唱, 口頭指示, 書字指示, 自発書字
Noale M, etc	2006	イタリア	高齢者5,632名(65-84歳, 1992年と1996年に評価) ・第1グループ 1992年から認知症のグループ ・第2グループ 1992年は正常だが1996年は認知症グループ ・第3グループ 認知症にならなかったグループ	①第1グループ ・構造:2因子 ・第1因子:見当識(時間, 場所), 注意, 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 ・第2因子:即時想起 ②第2グループ ・構造:3因子 ・第1因子:注意, 口頭指示, 書字指示, 自発書字, 図形模写 ・第2因子:即時想起, 物品呼称, 文の復唱 ・第3因子:見当識(時間, 場所), 遅延再生 ③第3グループ ・構造:2因子 ・第1因子:見当識(時間, 場所), 即時想起, 遅延再生, 物品呼称, 文の復唱 ・第2因子:注意, 口頭指示, 書字指示, 自発書字, 図形模写
Baños JH, etc	2002	アメリカ	精神科入院患者339名	・構造:5因子 ・第1因子:見当識(時間, 場所) ・第2因子:計算, 遅延再生 ・第3因子:即時想起, 文の復唱 ・第4因子:口頭指示, 書字指示, 自発書字, 図形模写 ・第5因子:物品呼称
Pasqualetti P, etc	2002	イタリア	精神科外来・入院患者300名(1999年1月と2000年3月に評価) *正常・軽度142名, 中等度116名, 重度42名	・構造:3因子 ・第1因子:視覚空間 ・第2因子:記憶 ・第3因子:言語
Shyu YI, etc	2001	台湾	高齢者1442名(平均年齢72.6歳(64~98歳), 男性42.9%, 女性57.1%)	・構造:3因子 ・第1因子:単純な処理(即時想起, 物品呼称, 文の復唱) ・第2因子:複雑な処理(口頭指示, 書字指示, 自発書字, 図形模写) ・第3因子:記憶と注意(見当識(時間, 場所), 計算, 遅延再生)
de Leon J, etc	1998	アメリカ	精神科入院患者80名	構造:3因子 ・第1因子:時間の見当識, 注意, 図形模写 ・第2因子:即時想起, 文の復唱, 遅延再生 ・第3因子:場所の見当識, 自発書字
Magni E, etc	1996	イタリア	アルツハイマー型認知症70名と脳血管性認知症31名	・構造:2因子 ・第1因子:見当識(時間, 場所), ・第2因子:文の復唱, 書字指示, 注意, 図形模写
Hill RD, etc	1995	スウェーデン	正常高齢者251名(75歳以上)	構造:3因子 ・第1因子:注意, 遅延再生, 即時想起, ・第2因子:見当識(時間, 場所), 図形模写 ・第3因子:自発書字, 口頭指示, 書字指示
Abraham IL, etc	1994	アメリカ	7施設(老人ホーム)入所者892名	構造:2因子または4因子 ①2因子の場合 ・第1因子:知覚 ・第2因子:精神活動 ②4因子の場合 ・第1因子:精神活動 ・第2因子:記憶 ・第3因子:注意 ・第4因子:言語
Tinklenberg J, etc	1990	アメリカ	認知症高齢者63名	・構造:5因子 ・第1因子:見当識(時間, 場所), 注意 ・第2因子:指示 ・第3因子:学習 ・第4因子:言語 ・第5因子:記憶

\* 検索キーワード「MMSE AND "Factor Analysis"」を用い, MMSEの因子分析が明記されている67件中10件の論文を選定した。

## 第2章 研究目的

### 1. 概念枠組 (図1)

超高齢社会において、認知症を有する高齢者が年々増加し、(高齢者介護研究会報告書, 2003), 認知症の早期評価・治療は社会的な課題であり、軽度および中等度の早期認知症(川瀬・児玉, 2007)の時期に早期に適切な評価と治療・介入を行うことで認知機能の改善が期待できる。先行研究から、認知症の初期症状は前頭前野の機能障害から出現する(金子, 1990)とされており、前頭前野機能低下を早期に評価することが重要となる。

先述のように認知症のスクリーニング検査の中でも、MMSEが国際的に最も広く使用されている(滝浦, 2007)が、これまでのMMSEの活用では、総合得点で認知症のスクリーニングを行っているため、前頭前野機能低下に伴う認知症の早期評価が遅れることが大きな課題である(金子, 1990; Folstein, 1998)。加えて、MMSEは脳の認知機能を測定する検査方法ではあるが、脳活動との関連について検討した研究報告はこれまでになく、MMSEの下位項目がどの程度脳機能(本研究では、認知症の早期評価のため前頭前野機能に着目した)を反映するのかを実証的に検討することが必要である。

MMSEは、前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉など幅広く認知機能を検査できることが報告されている(Folstein, 1998)。Brodmannの脳地図を参考に、MMSE下位項目の脳機能領域を解釈すると、時間の見当識、場所の見当識、遅延再生は「海馬」、即時想起、計算は「前頭前野」、物品呼称、文の復唱、書字指示、自発書字が「側頭連合野」、口頭指示は「頭頂連合野」、図形模写は「後頭連合野」となると推測されるが、これまでに我が国のMMSEの下位項目がどのような認知機能の特性と関係しているかについて分析した報告はなく、まずMMSE下位項目と認知機能の特性との関係について、特に前頭前野機能低下を早期評価するために、どの項目が前頭前野機能に関連するかを明らかにする。そのため、研究1では我が国の認知症高齢者の大規模集団において、MMSEの因子構造分析を用いて、MMSE下位項目(群)がどのような因子に分けられ、その因子がどのような認知機能を反映するかについて検討する。因子構造分析は、MMSE下位

項目間で高い相関関係にある項目（群）を多変量データから整理（因子構造化）する統計学的手法（柳井・緒方，2006）であるため，前頭前野や海馬などの領域に関係した認知機能特性を持つ因子を抽出することができる．中でも前頭前野機能を反映するであろう項目（群）（因子）に注目することで，前頭前野機能低下に着目した認知症の早期評価が可能となり，早期介入の方法を検討することに繋がる．

次に，研究1で得られた因子構造分析の結果の妥当性を明らかにするには，MMSE下位項目がどの程度，前頭前野の機能を反映するかを脳機能イメージング手法により実証的に検討することが必要である．先述のfNIRSは，課題に対する血流反応の変化から脳神経活動を検討することができ（志村，2009），課題施行中の前頭前野領域の血流反応が高ければ，その課題が前頭前野機能を反映する課題であるといえる．研究2では，前頭前野の中でも，廃用型認知症の初期症状として知られているワーキングメモリ（坂村，2004）の機能領域を関心領域（Broadmannの6, 8, 9, 10, 47野）（Tor., 2002）として，MMSE課題施行中の当該関心領域の血流反応変化を調べ，どの下位項目がワーキングメモリ領域の活動と関係しているかを検討する．MMSE課題項目のうち関心領域の脳血流反応が高い項目がワーキングメモリ機能を反映する課題であると考えられる．

研究1で抽出された前頭前野機能に関係した項目群と，研究2で示されたワーキングメモリ領域の脳血流反応の高い項目が一致すれば，その項目（群）が前頭前野（ワーキングメモリ機能）を反映する項目であるといえる．したがって，抽出された項目（群）に着目することで，認知症者の初期症状である前頭前野機能（ワーキングメモリ機能）低下を早期に評価するためのMMSEの新たな活用方法を提言できる．

## 2. 研究目的

本研究では，認知症者の初期症状である前頭前野機能低下を早期に評価するための新たなMMSEの活用方法を提言することを目的とし，下記1)，2)，3)の流れで認知症の早期評価のための新しいMMSE活用方法について検討した．

- 1) 認知症高齢者の大規模集団において、MMSE 下位項目（群）がどのような認知機能を反映しているか、さらにどの下位項目（群）が前頭前野機能低下と関係するかについて、因子構造分析により検討する（研究1）。
- 2) MSE 下位項目がどの程度前頭前野の機能を反映するか、また研究1で得られた因子構造分析の結果の妥当性を検討する（研究2）
- 3) 認知症者の初期症状である前頭前野機能低下を早期に評価するための新たな MMSE の活用方法を提言する。



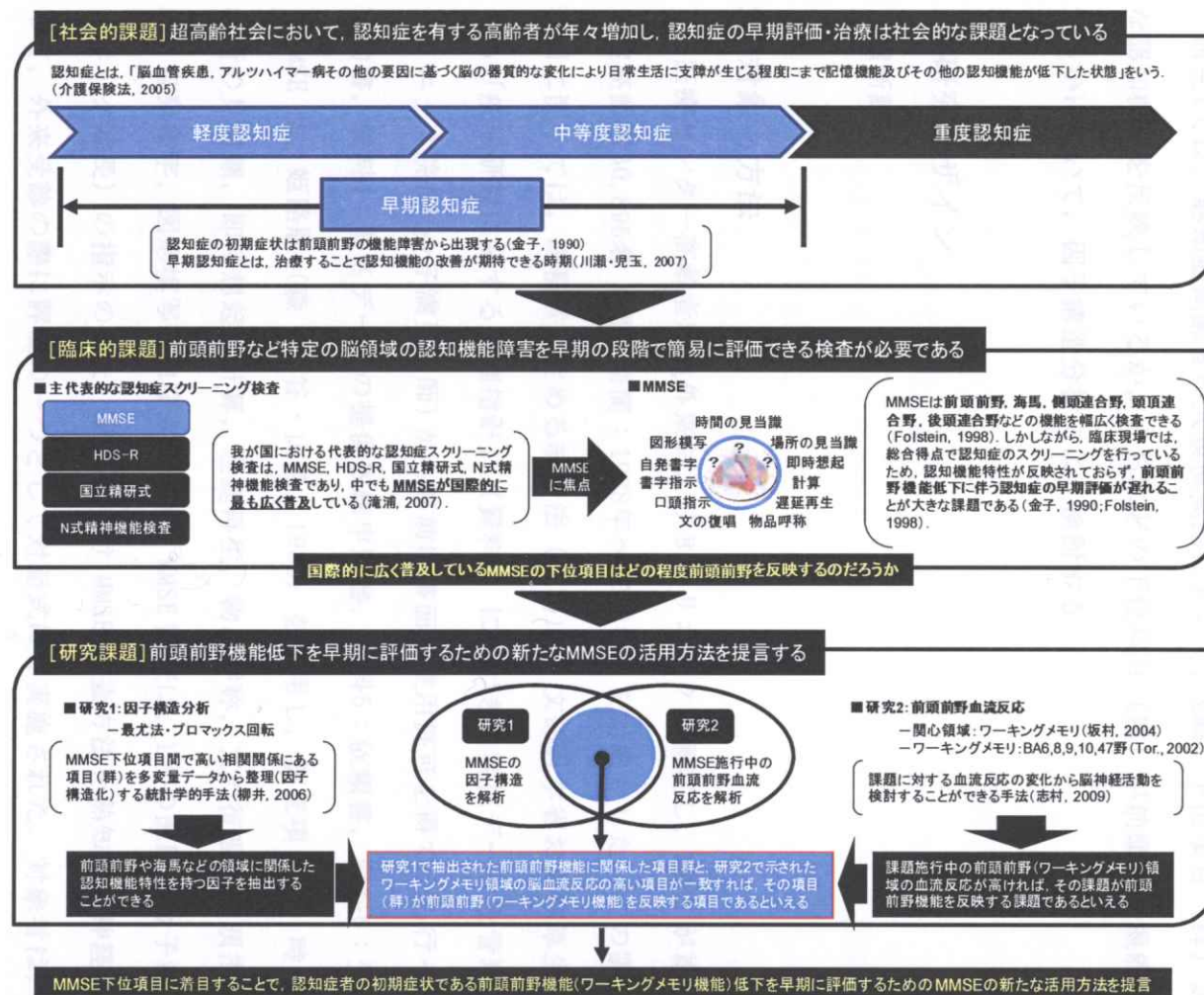


図1.

博士課程の研究における概念図

## 第3章 認知症高齢者の大規模集団における MMSE の因子構造に関する研究（研究1）

研究1では、認知症高齢者の大規模集団において、MMSE 下位項目（群）がどのような認知機能を反映しているか、さらにどの下位項目（群）が前頭前野機能低下と関係するかについて、因子構造分析により検討する。

### 1. 研究デザイン

横断調査

### 2. 対象と方法

A 医療センター高齢者精検外来および B クリニックに通院し、MMSE が施行された認知症高齢者30,895名（調査期間：1988年～2008年）を対象とした。この調査データの利用に関しては、総務省の定める統計法（資料1）、文部科学省および厚生労働省が定める「疫学研究に関する倫理指針」（資料2）に基づき、現在データを管理している B クリニック院長（金子満男医師）から事前に書面で使用許可を得てから行った（資料3：誓約書，資料4：匿名データの提供依頼申請書，資料5：依頼書，資料6：受領書）。

MMSE は、姫路版（森・三谷・山鳥，1985）を使用し、調査項目は、時間の見当識、場所の見当識、即時想起、計算、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11項目とした。MMSE 調査は、1人の医師（金子満男氏：B クリニック院長）の指示のもと、研修を受け MMSE 検査方法を熟知した神経心理士<sup>2</sup>によって、外来受診の際に評価の一つとして対面式にて実施された。対象者は、MMSE の他にも多くの専門的な検査を受けた。認知症の診断は、臨床的なインタビュー、身体機能検査、神経心理検査などに基づいて行われた。選定基準は MMSE11項目すべての項目

<sup>2</sup> 神経心理士とは、金子クリニックにて、MMSEやかなひろいテストなどの神経心理検査に関する研修を受けることにより与えられる認定資格である。

の回答が得られた全ての者とした。なお、この研究は聖隷クリストファー大学の倫理委員会で承認を得てから行った（認証番号09042）。

### 3. 研究における倫理的配慮（資料7）

#### 1) インフォームドコンセント

本研究は、他機関の既存資料を解析する疫学研究であるため、文部科学省および厚生労働省が定める「疫学研究に関する倫理指針」（資料2）に基づいて倫理的な配慮を行った。時代の背景から、治療で集められた診療情報や検査資料などを研究利用する可能性についての説明や同意が十分に行われてこなかった現状がある。これまでに蓄積されている診療情報を研究目的に使用する場合に、本人同意の取得を課せられると、過去の患者へ手紙や電話によりコンタクトをとり、インフォームドコンセントを行うことになるが、これは現実的ではない。過去に告知を受けていなかった患者への不用意な再接触は逆に危険である。仮に、過去の患者への同意取得を行ったとしても、コンタクトがとれて同意が得られた患者と、そうでない患者との間には隔たりが生じることは避けられない。おそらく良くなった患者ほどその病院からの依頼に対して同意することになることが考えられる。

本研究で扱うデータは、他機関の既存資料から抽出加工し匿名化されたものであるため、「疫学研究に関する倫理指針第4-3 他の機関等の資料の利用」（資料2）が適用となる。扱うデータが1988年からのものであり、過去に遡って研究対象者の理解または同意を得ることが難しいため、倫理指針に従って完全に匿名化することにより、資料を解析することができる。つまり、対象者からのインフォームドコンセントは得ないこととした。ただし、指針には、当該研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開しなければならないと規定されていることから、本研究の成果は公表することとした。

#### 2) 研究対象者への同意

本研究では、以下の理由により、対象者からの同意取得は行わなかった。

対象者からの直接の情報収集は行わないことから、調査実施にかかわる負担を対象者にかけることはない。匿名データの取り扱いは、総務省の定める統計法（資料1）に基づき、情報を管理する機関の了承を得て実施した（資料3：誓約書、資料4：匿名データの提供依頼申請書、資料5：依頼書、資料6：受領書）。また、個人識別情報を含む個人情報の取扱いは、「疫学研究に関する倫理指針」（資料2）に基づき、代表研究者および個人情報取扱者のみに制限した。個人が特定される形で公表されることはなく、対象者が不利益を被ったり、その人権が侵害されたりする危険性は見当たらない。対象者の人数が多く、同意取得を行うことが実際的に困難であった。

### 3) プライバシー（秘密の保持・匿名性など）の厳守

代表研究者は「MMSE データ」の提供を受け、代表研究者が指名した個人情報取扱者とともにこれらの個人情報を厳重に管理・保管した。個人情報取扱者は、個人情報の機密保持についての誓約書を代表研究者に提出するものとした（資料3：誓約書）。個人情報の厳重な管理・保管の責任のすべては、代表研究者が負うこととした。代表研究者および個人情報取扱者は、対象者ごとに整理番号を付与して、匿名化データを作成し、厳重に保管・管理した。この研究から得られた結果の公表（医学雑誌など）については、個人の名前など一切わからないようにし、プライバシーが完全に守られるように配慮した。

### 4) 安全性に対する配慮

本研究で対象としたデータシートについては、通常の業務において記録されるもの（既存資料）を電子化するものであり、研究対象者への新たな侵襲は基本的に発生しない。しかし、情報収集の過程における漏洩等が考えられたため、上記（1）（2）（3）で述べた個人情報の保護については十分な配慮を行うこととした。研究終了後には、情報が外部に漏洩しないようシュレッダーで処理し、個人情報は一切特定できないよ

うにした。

#### 5) その他（人権の擁護への配慮）

研究対象者は希望により、他の対象者等の個人情報保護や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で研究計画および研究方法についての資料を入手または閲覧することができるものとした。

#### 4. 統計学的解析

前述したように、本研究の課題は、認知症高齢者の大規模集団における MMSE の因子構造を明らかにすることである。本研究の母集団は、特定した医療機関にて、一人の医師の指示により、MMSE 検査方法を熟知した神経心理士によって調査され、30,895名の認知症高齢者のデータを解析した。この大規模集団のアンケート調査結果を扱うにあたり、まず測定データに信頼性があるかどうかを検定する必要がある。MMSE のような複数項目からなる検査の場合、一般的にクロンバック  $\alpha$  係数による内部一貫性で信頼性を見る。内部一貫性とは、検査に含まれる項目が、他の全体の項目と同一尺度の特性を示すかどうかを表すものである。項目間の相関が高いほど  $\alpha$  係数は高くなる。つまり、信頼性が高ければ、その項目は MMSE の目的通り認知機能を調査しているという評価が得られ、そのデータの価値は高いと判断される。次に、それらの大規模集団の MMSE11項目がどのようなパターンで減点しているのかを分析しなければ、MMSE の因子構造は明らかにならない。分析方法には、相関係数、 $\chi^2$ 検定、回帰分析、因子構造分析などいくつかの分析が考えられる。相関係数を用いれば MMSE 各項目間の関係性は明らかになるが、関係があるかないかのみの判定になり、MMSE の減点項目のパターンを反映した構造は不明瞭になる。 $\chi^2$ 検定を用いれば、各項目の分布が明らかになるが、母集団の MMSE 回答の特徴を分布から示唆する程度しか明らかにはならない。回帰分析を用いれば、回答の偏りが明らかになるが、本研究は危険因子を見つける研究ではないので、妥当な選択とはいえない。先に述べた学術的背景から考えても、一般的に、

MMSEの因子構造を明らかにする分析として、因子構造分析が用いられているため、本研究でも因子構造分析により、母集団のMMSE因子構造を明らかにすることにした。

#### 1) 信頼性

データの信頼性は、クロンバック $\alpha$ 係数にて検証した。クロンバック $\alpha$ 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、1に近いほど信頼性が高いと言える（柳井・緒方，2006）。

#### 2) 因子構造分析

MMSEは11項目から構成されているが、それぞれの項目間で高い相関関係を持つ変数を整理し、因子構造を検討することはMMSEの評価精度を高めることに繋がる。複数の変数に影響を与える因子を多変量データから推定（抽出）する方法に因子構造分析がある（柳井ら，2006）。つまり、各変数や各変量の間にある関係を出来るだけ少数の因子によって説明することを可能にする。相関する複数の要因をまとめてそれらの背後にある因子を抽出することで、人間の性格・知能の特性を大まかに分類することが出来る。MMSE下位項目がそれぞれの因子とどの程度相関があるのかを見る尺度として因子負荷量がある。因子負荷量が大きければ大きいほど、そのMMSE下位項目と因子は強く関係しているということになる。また、MMSE下位項目全体の中でその因子をどの程度説明できるかを示す尺度として寄与率がある。寄与率が高いほど、説明能力の高い下位項目で構成されているということになる。そして、累積寄与率という尺度もあるが、寄与率の高いものから順に並べて、全ての因子でどの程度のMMSE下位項目の説明ができるのかを示す尺度である。例えば3因子で構成される因子構造の累積寄与率が60%であれば、この因子構造は全体の6割程度を説明できるということになる。累積寄与率が60%に満たない場合は、項目間の信頼性（クロンバックの $\alpha$ 係数）を求めるか、その他の評価により、因子構造の妥当性を求める必要がある（柳井ら，2006）。

なお、因子構造分析の計算方法には、主因子法と最尤法が主流であるが、因子間の

共分散性をみる場合は最尤法が妥当である。また、因子間の相関関係や負荷の程度を解釈する場合の煩雑さや誤りを回避するために、回転（直交回転・斜交回転）という作業を行う必要がある。因子間の相関関係がないものとして行う直交回転にはバリマックス回転があり、因子間の相関関係があるものとして行う斜行回転にはプロマックス回転がある（柳井ら、2006）。したがって、MMSEの各項目間に相関関係がなければ直交回転、相関関係があれば斜交回転を用いて作業することが妥当である。

本研究では因子間の共分散性を考慮して最尤法を用いた。また、大規模集団であるため、因子間の相関関係を考慮した斜行回転のプロマックス回転を用いて構造妥当性の検討を行った。

## 5. 結果

### 1) 対象者の認知症重症度分類（表7）

本研究では、MMSE 総合得点が24点以上を軽度認知症、15点～23点を中等度認知症、14点以下を重度認知症とし、対象者30,895名のMMSE 総合点得点に基づいて、認知症の分類を行った。結果、軽度認知症は10,861名、中程度認知症は15,256名、重度認知症は4,878名であった。全対象者のMMSE 平均得点は20.4（SD=6.13）点であり、軽度認知症26.53（SD = 1.93）点、中等度認知症19.56（SD = 2.49）点、重度認知症9.90（SD = 3.38）であった。

表 7.

対象者の認知症重症度分類

認知症分類	人数 (名)	平均得点 (点)	標準偏差 (点)
軽度認知症 (24点以上)	10,861	26.5	1.9
中等度認知症 (15点～23点)	15,256	19.6	2.5
重度認知症 (14点以下)	4,878	9.9	3.4
総計	30,895	20.4	6.1

## 2) 各認知症分類における MMSE の正答率 (表8)

表8は各認知症分類（軽度・中等度・重度）における各下位項目の正答率（%）を示す。軽度認知症群の正答率は、時間の見当識71.4%, 場所の見当識72.9%, 即時想起98.4%, 計算44.1%, 遅延再生24.7%, 物品呼称99.9%, 文の復唱99.3%, 口頭指示87.5%, 書字指示99.8%, 自発書字97.3%, 図形模写87.1%であり、遅延再生課題で大幅な減点を示し、計算課題においても半数の者が誤答した。中等度認知症群の正答率は、時間の見当識11.8%, 場所の見当識16.0%, 即時想起92.8%, 計算6.5%, 遅延再生1.0%, 物品呼称99.1%, 文の復唱97.3%, 口頭指示65.8%, 書字指示98.7%, 自発書字87.2%, 図形模写75.9%であり、時間・場所の見当識で大幅な減点が目立った。また、半数以上の者が誤答した項目は、時間の見当識、場所の見当識、計算、遅延再生の4項目であった。重度認知症群の正答率は、時間の見当識0.4%, 場所の見当識0.3%, 即時想起53.3%, 計算0.2%, 遅延再生0%, 物品呼称78.3%, 文の復唱75.8%, 口頭指示14.5%, 書字指示70.4%, 自発書字34.7%, 図形模写33.3%であり、ほとんどの項目の減点が見られたが、即時想起、物品呼称、文の復唱、書字指示の4項目の正答率が比較的高く保たれていた。半数以上が誤答した項目は、時間の見当識、場所の見当識、計算、遅延再生、口頭指示、自発書字、図形模写の7項目であった。



表 8.

## 各認知症分類における MMSE の正答率

認知症分類	人数	時間の 見当識	場所の 見当識	即時 想起	計算	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
軽度 (24-29点)	10,861	7,760 (71.4)	7,920 (72.9)	10,689 (98.4)	4,789 (44.1)	2,678 (24.7)	10,846 (99.9)	10,785 (99.3)	9,499 (87.5)	10,844 (99.8)	10,569 (97.3)	9,465 (87.1)
中等度 (15-23点)	15,256	1,807 (11.8)	2,440 (16.0)	14,153 (92.8)	988 (6.5)	156 (1.0)	15,118 (99.1)	14,848 (97.3)	10,042 (65.8)	15,052 (98.7)	13,296 (87.2)	11,584 (75.9)
重度 (0-14点)	4,878	19 (0.4)	14 (0.3)	2,601 (53.3)	8 (0.2)	2 (0)	3,820 (78.3)	3,697 (75.8)	708 (14.5)	3,432 (70.4)	1,695 (34.7)	1,622 (33.3)

\* 上段：人数，下段（ ）内：%

## 3) データの信頼性（表9）

表9は、本研究データの信頼性および内部一貫性の結果を示す。対象者のクロンバックの $\alpha$ 係数は、時間の見当識0.734、場所の見当識0.730、即時想起0.768、計算0.752、遅延再生0.765、物品呼称0.780、文の復唱0.783、口頭指示0.756、書字指示0.780、自発書字0.772、図形模写0.777であり、全下位項目で0.7以上の高い信頼性が確認できた。

表 9.

データの信頼性

下位項目	相関係数	クロンバックの $\alpha$ 係数
時間の見当識	0.82	0.73
場所の見当識	0.81	0.73
即時想起	0.55	0.77
計算	0.77	0.75
遅延再生	0.57	0.77
物品呼称	0.44	0.78
文の復唱	0.40	0.78
口頭指示	0.65	0.76
書字指示	0.49	0.78
自発書字	0.56	0.77
図形模写	0.42	0.78

## 4) MMSE の因子構造（表10）

表10に示すように、最尤法・プロマックス回転による因子構造分析では、3因子を抽出した（累積寄与率47.57%）。第1因子は、物品呼称（因子負荷量; $r=0.79$ ）、文の復唱（因子負荷量; $r=0.68$ ）、即時想起（因子負荷量; $r=0.66$ ）、書字指示（因子負荷量; $r=0.65$ ）の4項目（因子寄与率35.23%）であり、単純な記憶課題で構成された。これらは、側頭連合野に関係する課題であることが考えられた。

第2因子は、時間の見当識（因子負荷量; $r=0.80$ ）、遅延再生（因子負荷量; $r=0.76$ ）、

場所の見当識（因子負荷量; $r=0.68$ ）の3項目（因子寄与率9.15%）であり、見当識に係る課題で構成された。これらは新情報の処理や記憶を司る海馬に係る課題であることが考えられた。

第3因子は、計算（因子負荷量; $r=0.51$ ）、口頭指示（因子負荷量; $r=0.38$ ）、自発書字（因子負荷量; $r=0.53$ ）、図形模写（因子負荷量; $r=0.71$ ）の4項目（因子寄与率3.19%）であり、自発的思考を要する課題で構成された。これらの課題には、ワーキングメモリが関与していることが考えられた。

因子構造の結果から、第1因子は「単純な記憶に関する課題」、第2因子は「見当識に関する課題」、第3因子は「自発的思考を要する課題」と命名した。

表10.

## 大規模集団におけるMMSEの因子構造

項目	第1因子	第2因子	第3因子
第1因子： 単純な記憶に関する課題			
物品呼称	0.79	0.20	-0.17
文の復唱	0.68	-0.18	-0.08
即時想起	0.66	0.01	0.06
書字指示	0.65	-0.05	0.09
第2因子： 見当識に関する課題			
時間の見当識	-0.02	0.80	0.06
遅延再生	-0.06	0.76	-0.20
場所の見当識	0.13	0.68	0.04
第3因子： 自発的思考を要する課題			
図形模写	-0.11	-0.13	0.71
自発書字	0.20	-0.05	0.53
計算	-0.09	0.32	0.51
口頭指示	0.36	0.03	0.38
因子寄与	3.25	2.88	3.18
因子寄与率	35.23%	9.15%	3.19%
累積寄与率	35.23%	44.38%	47.57%

## 6. 考察

本研究では、大規模集団における MMSE の因子構造分析を実施し、MMSE 因子構造を明らかにすることを目的とした。結果、MMSE 下位項目は3つの因子に分類され、第1因子は「単純な記憶に関する課題」、第2因子は「見当識に関する課題」、第3因子は「自発的思考を要する課題」であった。

### 1) MMSE の因子構造について

第1因子は、物品呼称、文の復唱、即時想起、書字指示の4項目であり、単純な記憶課題で構成された。これらの課題は、表8に示すように、認知症が重度化しても維持されている項目（群）であった。先行研究においても、単純な記憶課題は認知症重度の段階でも維持されていることが報告されており（Kaszniak A.W., Fox J., Gandell D.L., Garron D.C., Huckman M.S., Ramsey R.G., (1978)), 本結果と一致した。また、これらの課題は、認知機能低下に対して敏感でない事も報告されている（Feher E.P., Mahurin R.K., Doody R.S., Cooke N., Sims J., Pirozzolo F.J., (1992); Tombaugh T.N., McIntyre N.J., (1992))。なお、機能局在を Brodmann (1909) の脳地図から整理すると、「物品呼称」は20野・37野（単語の認知）, 「文の復唱」は言語理解と関係の深い39野, 40野, 41野, 42野, 22野, 「即時想起」は前頭前野全般の9野, 10野, 11野, 「書字指示」は発話や書字と関係の深い44野・45野（ブローカ野）であり、側頭連合野を中心として構成されていた。即時想起は前頭前野を機能局在とする項目であるが、「桜・猫・電車」を即時に想起する単純な記憶課題であったため、側頭連合野の要素が特徴として現れたのであろう。以上より、第1因子は側頭連合野に関する項目（群）であることが推測され、MMSE 正答率と因子構造の結果を合わせて考えると、認知症が重度化しても維持する単純な課題で構成されていることが考えられた。

第2因子は、時間の見当識、遅延再生、場所の見当識の3項目であり、見当識に関する課題で構成された。これらは、新情報の処理や記憶を司る海馬に関する課題であることが考えられた。先行研究においても、遅延再生は「新情報の処理や非言語的な

ことの記憶」，時間の見当識は「日付への注意／集中」，場所の見当識は「地形上の学習」に関連した能力であると報告している（Giannakopoulos P., Gold G., Duc M., Michel J.P., Hof P.R., Bouras C., 2000）。また，これらの課題は，海馬や側頭葉（Smith AD., 2002），前頭葉背外側部（Degenetais E., Thierry A.M., Glowinski J., Gioanni Y., (2003); Budson A.E., Price B.H., (2005)）との機能的な関係も報告されている。機能局在を Brodmann (1909) の脳地図から整理しても，「時間・場所の見当識」，「遅延再生」とも36野であり，海馬を機能局在とする因子で構成されていた。つまり，これらの課題は，エピソード記憶や意味記憶など海馬の機能との関係が考えられる。また，表8の結果より，遅延再生は軽度認知症，時間・場所の見当識は中等度認知症の時期に誤答が目立ち，認知症早期の段階で大幅に減点する項目（群）であることが考えられた。したがって，これらの課題の減点と海馬の機能低下との関係性が示唆され，第2因子の評価により初期のアルツハイマー型認知症を早期に評価できる可能性が考えられた。

第3因子は，計算，口頭指示，自発書字，図形模写の4項目であり，自発的思考を要する課題で構成された。また，表8より，計算は軽度認知症で大幅な誤答を認め，口頭指示，自発書字，図形模写は中等度から重度認知症になるまでの期間に誤答が目立つことが分かり，第3因子も認知症早期の段階から低下する項目（群）であることが考えられた。第3因子の機能局在を Brodmann (1909) の脳地図から整理すると，「計算」は簡単な課題であれば9野・10野・11野，複雑な課題であれば46野，「口頭指示」は物の形を知覚し，実行する5野・7野・39野・40野，「自発書字」は発話や書字と関係の深い44野・45野（ブローカ野），「図形模写」は図形を知覚する5野・7野であり，機能局在は前頭前野，側頭連合野，頭頂連合野，視覚野の全領域で構成されていた。機能局在では領域が異なる4項目であるが，これらの課題は，新情報を学習するワーキングメモリ（46野）に関連があることが考えられる。Baddeley (2003) が提唱する中央実行系モデルによると，「ワーキングメモリは複雑な認識機能の実行，新情報の学習，情報の一時的な記憶，情報の同時処理など目標となる課題を達成するために注意を方

向づけたり割り付けたり，課題を遂行するのに必要な処理資源を確保することに関わる制御機構」である．先行研究では，「注意集中，言葉の理解」（Papagno C., 2002），「構造上の実習」（Bayles K.A., 2003）において，ワーキングメモリは重要な役割を果たすことが報告されている．つまり，第3因子はワーキングメモリの要素が高く，前頭前野機能低下の早期評価として有用であることが考えられた．

以上より，MMSEの検査結果を因子構造の視点から分析することで，早期にアルツハイマー型認知症や廃用型認知症の鑑別が可能となり，タイプ別に応じた早期介入の方法を検討することが可能となるであろうと結論した．

## 2) 諸外国のMMSE因子構造との違い

これまでに，MMSEの因子構造は，イタリア，アメリカ，スウェーデン，台湾で調査されており，そのうちアメリカとイタリアのみ認知症高齢者のMMSE因子構造を調査している．まずは，認知症高齢者のMMSE因子構造を調査したアメリカ，イタリアの構造と我が国の構造を比較する．因子数は，アメリカ（Tinklenberg et al., 1990）は5因子，イタリア（Magni et al., 1996; Brugnolo et al., 2008）は2因子であった．アメリカのTinklenberg et al. (1990)の因子構造分析は20年前の調査であり，20年前は認知症の分類が明確ではなく，高齢者の教育レベルも一定ではないという時代背景から因子数が多くなったことが考えられた．イタリアの調査は2件とも2因子の構造であったが，認知機能障害のタイプを統一して調査したために因子数が少なくなったことが考えられる．

因子構造に関しては，それぞれ特徴があるが，共通していることは，見当識と遅延再生が同じ因子として抽出されていることであった．見当識と遅延再生は海馬を機能局在としているため，これらの項目はアルツハイマー型特有の経過を示していることが考えられた．イタリアのMagni et al. (1996)は，アルツハイマー型認知症と脳血管性認知症の因子構造の違いから，「両者は異なる経過で記憶が障害される」ことを指摘している．すなわち，認知機能障害のタイプを統一すれば因子数は少なくなり，

認知症タイプや認知機能レベルが混在すれば因子数は多くなることと、因子構造は認知機能障害のタイプと関係があることが示唆された。

次に、様々な認知機能レベルが混在する高齢者を対象とした研究の因子構造と本研究を比較する。台湾の Shyu (2001)は、高齢者1,442名の MMSE を因子構造分析し、第1因子は単純な処理（即時想起、物品呼称、文の復唱）、第2因子は複雑な処理（口頭指示、書字指示、自発書字、図形模写）、第3因子は記憶・注意（見当識（時間、場所）、計算、遅延再生）と関係があったとしている。Shyu (2001)の因子構造は、本研究の因子構造と類似していた。Shyu (2001)の調査と本研究の共通点は、様々な認知機能レベルが混在していることである。したがって、MMSE の因子構造は、様々な認知機能のタイプが混在すると、認知機能の障害を反映した因子で構成される可能性が示唆された。

さらに、本研究の対象者（母集団）がどのような特性を持つ集団なのか高齢者の認知機能の変化に伴った因子構造の変化をみれば、本研究の因子構造の特徴が明らかになると考える。イタリアの Noale et al (2006)は、高齢者5,632名を対象として、対象者を3グループに分類（グループ1：4年間認知機能が変化しなかった者、グループ2：調査期間中に認知症になった者、グループ3：最初から認知症の者）に分け、縦断的にMMSE データを因子構造分析した。その結果、グループ1の構造は、第1因子（時間の見当識、場所の見当識、注意、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）、第2因子（即時想起）で、グループ2の構造は第1因子（注意、口頭指示、書字指示、自発書字、図形模写）、第2因子（即時想起、物品呼称、文の復唱）、第3因子（時間の見当識、場所の見当識、遅延再生）であったとした。また、グループ3の構造は、第1因子（時間の見当識、場所の見当識、即時想起、遅延再生、物品呼称、文の復唱）、第2因子（注意、口頭指示、書字指示、自発書字、図形模写）であった。この結果から、認知症の発症時期により MMSE の因子構造が異なることから、著者らは MMSE の構造は認知機能を反映しているとした。Noale et al (2006)と本研究の結果を照らし合わせると、Noale らのグループ2の第1因子が本研究の第3因子と、第2因子が第1因子と、第3因子が第2因子と類似していた。これは、本研究の対象者が、

Noale らのグループ2（調査期間中に認知症になった者）対象者と同様に，様々な認知機能のタイプ，および重症度を有していたためであり，Noale et al(2006)の報告のと因子構造が類似したことは妥当な結果であると考えられた．

本研究と諸外国との比較から，認知機能障害のタイプを統一すれば因子数は少なくなり，認知症タイプや認知機能レベルが混在すれば因子数は多くなること，また様々な認知機能のタイプが混在した因子構造では，認知機能の障害を反映した因子で構成されることが示唆された．したがって，MMSEの因子構造は国レベルの文化や生活習慣による違いはなく，病態や認知症の重症度が関連しているであろうと考えられた．

## 7. 限界

本研究の限界として，対象者を一つの認知症タイプ（例えばアルツハイマー型認知症）に設定することができなかったことが挙げられる．本研究の調査は1998年～2008年という長年にわたるもので，その期間に認知症の診断方法が変わったという背景もあり，認知機能障害のタイプを識別することができなかった．認知症には様々なタイプ（アルツハイマー型認知症，脳血管性認知症，廃用型認知症など）があり，それぞれのタイプでMMSEの因子構造が異なった可能性がある．しかし，Shyu(2001)，Noale et al(2006)の報告と同様に，本研究対象集団も様々な認知機能のタイプが混在していたために，3つの因子構造が明らかになった．つまり，第2因子の項目群は海馬の機能低下に関係した早期のアルツハイマー型認知症，第3因子の項目群は前頭前野の機能低下に関連した廃用型認知症と評価できると考えられ，早期の段階で認知症をタイプ別に鑑別できる可能性を見い出すことができた．

## 8. 研究1のサマリー

研究1では認知症高齢者の大規模集団において，MMSE下位項目（群）がどのような認知機能を反映しているか，さらにどの下位項目（群）が前頭前野機能低下と関係するかについて，因子構造分析により検討した．対象は，認知症高齢者30,895名（調査



期間：1988年～2008年）とし、MMSE 下位項目である時間の見当識、場所の見当識、即時想起、計算、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11項目を調査した。結果、調査した11項目の因子構造は、第1因子は物品呼称、文の復唱、即時想起、書字指示の4項目、第2因子は時間の見当識、場所の見当識、遅延再生の3項目、第3因子は計算、口頭指示、自発書字、図形模写の4項目であった（3因子抽出）。また、即時想起、物品呼称、文の復唱、書字指示の4項目は重度認知症になっても維持され、その他の項目は認知症初期の段階で低下していた。これらの結果をまとめると、第1因子は側頭連合野が関与するであろう単純な記憶課題であり、認知症が重度化しても維持される課題で構成されていることが考えられた。第2因子は海馬の機能低下との関係性が示唆され、第2因子の評価により初期のアルツハイマー型認知症を早期に評価できる可能性が考えられた。第3因子はワーキングメモリの要素が高く、認知症初期の評価として有用であることが考えられた。以上より、MMSE の検査結果を因子構造の視点から分析することで、早期にアルツハイマー型認知症や廃用型認知症の鑑別が可能となり、タイプ別に応じた早期介入の方法を検討することが可能となるであろうと結論した。

しかしながら、それぞれの因子に構造化された MMSE 下位項目がどの程度前頭前野の機能を反映するのかは不明である。MMSE 課題施行中の前頭前野領域の血流反応を検討することは、MMSE の因子構造と前頭前野機能低下との関係性が明確になり、早期評価に繋がる。研究2では、MMSE 下位項目がどの程度前頭前野の機能を反映するのかについて検討した。

## 第4章 高齢者における MMSE 施行中の脳血流反応に関する研究（研究2）

研究2では、MMSE 下位項目がどの程度、前頭前野の機能を反映するか、また研究1で得られた因子構造分析の結果の妥当性を検討することを目的とした。

### 1. 研究デザイン

実験的研究

### 2. 対象

対象は、C 有料老人ホーム自立棟（170世帯）の掲示板に脳活動測定協力募集のチラシ（資料9）を貼付し、応募のあった高齢者のうち、同意及び測定の協力が得られた19名を対象とした（男性7名、女性12名、平均年齢 $77 \pm 5$ 歳）。被験者には、書面および口頭で、研究目的と方法、および測定に伴う利益不利益などを説明し、同意を得た上で実験の参加協力を得た。なお、この研究は聖隷クリストファー大学の倫理委員会で承認を得てから行った（認証番号09009）。

### 3. 研究における倫理的配慮（資料8）

#### 1) インフォームドコンセント

研究対象者もしくは対象者の家族に理解を求める理解及び同意は、研究協力をお願い（資料10）を配布し、同意書（資料11）の記載事項についてすべてを説明しさらにその文章を手渡した。

#### 2) 研究対象者への同意

研究協力をお願いを説明し、十分な理解が得られた上で、同意が得られた対象者については、本人に同意書へ署名してもらい、参加の同意を得た。研究対象者は C 有料

老人ホームに入居中の高齢者であり、研究への参加同意は、自発的自由意志を最優先とし、同意を得られない場合も日常生活において不利益にならないものとした。また、研究の目的・方法および研究のもたらす個人の利益と不利益について調査協力者が十分に口頭および文書にて説明し、被験者の明確な同意に基づき研究を進めた。一度参加することに同意された後や研究期間中でも、いつでも研究への参加同意を撤回することができるものとした。なお、質問などに対する回答の一部あるいは研究の一部への参加を拒否することも可能とした。

### 3) プライバシー（秘密の保持・匿名性など）の厳守

研究データは個人が特定できない形で処理した。研究により得られた結果は、研究以外に使用されることはなく、また責任を持って管理・保管し個人情報の漏洩を防止した。本人への結果の報告については、原則として本人の意思、権利を尊重して行った。この研究から得られた結果の公表（医学雑誌など）については、個人の名前など一切わからないようにし、プライバシーが完全に守られるように配慮することとした。C 有料老人ホーム職員にも個人の結果は公表していない。個人の特定につながる生データ（脳機能測定の数値など）は、博士後期課程の研究終了後に速やかに廃棄することとした。

### 4) 安全性に対する配慮

本研究では、光トポグラフィ測定時にプローブを装着して身体が拘束したり、プローブ装着により、髪型が乱れたり、額部に数分プローブの痕が残ることを予想していたため、不快な思いが生じる場合は、研究代表者またはC 有料老人ホーム窓口にいつでも問い合わせが可能となるように連絡先を明記した。また、測定時の健康状態については、脳機能測定の前後に血圧・脈拍を測定して管理した。体調が不十分な際にはC 有料老人ホーム健康管理部と連絡を取り合い、対応することとした。なお、質問などに対する回答の一部あるいは研究の一部への参加を拒否することも可能とした。

5) その他（人権の擁護への配慮）

対象者は希望により、他の対象者等の個人情報保護や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で研究計画および研究方法についての資料を入手または閲覧することができるものとした。

#### 4. 前頭前野領域の血流反応の計測

1) 測定機器（図2）

前頭前野領域の血流反応の測定には、近赤外線分光法による光トポグラフィ装置（株式会社日立メディコ製 ETG-7100）を使用した。光トポグラフィは生体組織に対する透過性の高い近赤外光（波長695nm, 830nm）を用いて、大脳皮質毛細血管（頭皮下25～30mm中）に含まれる酸素化ヘモグロビン（以下 oxy-Hb）と、脱酸素化ヘモグロビン（以下 deoxy-Hb）の濃度変化量を計測する装置である。また、近赤外線を照射（光源：半導体レーザー）、受光するファイバソケット（受光部：アバランシェフォトダイオード）を装着するだけで計測できるため、脳活動を非襲侵的にかつ被験者の頭部を拘束せず観察することが可能である。頭皮上から波長の異なる2種類の近赤外光（695nm, 830nm）を照射し、血液中の酸化・脱酸化ヘモグロビンに吸収された光量を検出することで測定領域中の相対的なヘモグロビン濃度を測定することができる。脳の光トポグラフィで検出される信号は、（1）主として毛細血管等の細い血管に由来し、太い血管からの信号は含まれない、（2）total-Hb, oxy-Hb は主として面積の増加、つまり脳の毛細血管床の増加を示す、（3）deoxy-Hb 低下は脳血流量増加に伴う流速の増加を反映する。（灰田, 2002）。本研究では、脳表面の酸素状態を計測するため、oxy-Hb データを解析した。



図2.

#### 前頭前野領域の血流反応の測定風景（光トポグラフィ装置ETG-7100）

赤いファイバーは近赤外分光の照射位置、青いファイバーは検出点を示す。これらは30mm間隔の正方格子の交点上に配置されている。頭部からの情報は検出用ファイバー（青色）を通り、電気信号に変換され、各計測点のヘモグロビン濃度変化が演算される。

#### 2) 測定プロトコル（図3）

MMSE は、姫路版（森・三谷・山鳥，1985）を使用し、測定は、時間の見当識、場所の見当識、即時想起、計算、遅延再生、物品呼称、文の復唱、口頭指示、書字指示、自発書字、図形模写の前頭前野領域の Hb 濃度変化を経時的に調べた。各下位項目の直前には、1から10までを発声する課題をベースライン（平均 oxy-Hb 値）として与えた。なお、実験前に対象者に測定プロトコルを説明し、理解を得た後に実験を行った。

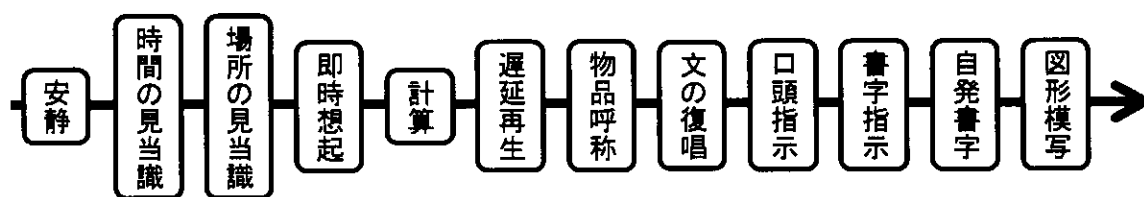


図 3.

### 前頭前野領域の血流反応測定プロトコル

時間の見当識，場所の見当識，即時想起，計算，遅延再生，物品呼称，文の復唱，口頭指示，書字指示，自発書字，図形模写の前頭前野領域の Hb 濃度変化を経時的に調べた．各下位項目の直前には，1 から 10 までを発声する課題をベースライン（平均 oxy-Hb 値）として与えた．

### 3) 測定方法

対象者への視聴覚刺激による脳血流反応への影響を考慮して，聖隷クリストファー大学光トポグラフィ装置室（防音室）で測定を行った．光トポグラフィの測定部位は，3列×10行のプロープ（47チャンネル）を国際脳波10-20法に従い，大脳両側半球の前頭前野を覆うように装着した．対象者の姿勢は股関節・膝関節・足関節約90°屈曲位の作業姿勢（椅座位）にて，MMSEを実施した．MMSE下位項目の中には，紙を折る，文字を書く，図形を描くなど手を動かす課題があるが，その際，被験者の頭部が激しく動いてしまうと，頭部に装着しているプロープがずれてしまい，データに影響を与える可能性がある．そのため，被験者には，課題施行前に，課題中は頭部を激しく動かさないよう指示した．また，課題の遂行状況を把握し，後でデータの妥当性を検討するために，測定中の様子をビデオカメラにて撮影した．また，安静時には，課題に集中するために机上に配置した黄色い目印の一点を見てもらった．MMSEが言語を発生する課題であるため，ベースライン課題として，1から10までを発声する課題を与えた．1から10までを発生してもらうことで，無駄な雑念が入力されることも防止できた．測定は，Mark In 機能を使用した EVENT 計測で行い，課題による経時的变化を解析した（Continuous 解析）．なお，所要時間は，全対象者とも，説明，プロープの設定，MMSE

検査合わせて15～20分で終了した。

#### 4) 解析対象とした関心領域

前頭前野のうち、本研究で解析対象とした関心領域は、前頭前野機能との関わりが深く、認知症初期の段階で低下するワーキングメモリ関連の領域とした。ワーキングメモリは、Tor., Wager., Edward. (2002)の報告を参考に設定した。Torらは、ワーキングメモリ課題を用いた脳機能イメージング研究(PET, fMRI)の60論文をメタアナリシス分析した結果、ワーキングメモリが関連する領域は6野、8野、9野、10野、47野であるとし、6野、8野、9野は新たな情報を連続的に更新する領域、10野と47野は二重課題に関連した領域としている。本研究では、国際脳波10-20法に従ってプローブを装着し、Torら(2003)のメタアナリシス研究を参考に、6野、8野、9野、10野、47野に相当するプローブの領域をワーキングメモリ領域と想定し、関心領域として解析した。また、Torら(2003)のメタアナリシス研究では、ワーキングメモリ領域に入っていなかったが、46野も一般的にワーキングメモリが関与するとされている(南・乾, 2002)ため、46野の解析も同時に行った。

### 5. 解析方法

#### 1) プローブの設定

光トポグラフィ装置のプローブ設定は、国際脳波10-20法(Jasper HH., 1958)に準じて行った。国際脳波10-20法は、頭部形状から脳波電極の位置の決定に用いられてきた手法であるが、一般的にfNIRS研究においても国際脳波10-20法が用いられている(Jurcaka V., Okamotoa M, Singha A & Dan I., 2005)。国際脳波10-20法の電極配置位置は、以下のように決められる(図4)。まず、鼻根(Nasion;以下, N)と後頭極(Inion;以下, I)を結ぶ線を10%, 20%, 20%, 20%, 20%, 10%に分割し、前頭部から順にFpz, Fz, Cz, Pz, Ozとする。正中を示すzはzeroである。外耳孔または耳介前点(耳珠のすぐ前方で頬骨根部に触れる陥凹部)をA1(左), A2(右)としN, I, Aを結ぶ線をつくる。Aから10%だけCzに向かう点がT3とT4である。T3, T4とFpz, Ozを結ぶ線



を作り、左右に N から10%, 20%, 20%, 20%, 20%, 10%と分割する。左ならば、N 側から順に Fpz, Fp1, F7, T3, T5, O1, Oz となる。T3, T4から20% Cz に向かうと C3, C4となる。この点は中心溝直上と考えられている。F7, Fz, F8を結ぶ線で Fz と F7の中点が F3, Fz と F8の中点が F4である。T5, Pz, T6を結ぶ線で Pz と T5の中点が P3, Pz と T6の中点が P4である。F7はブローカ野の指標として用いられている。

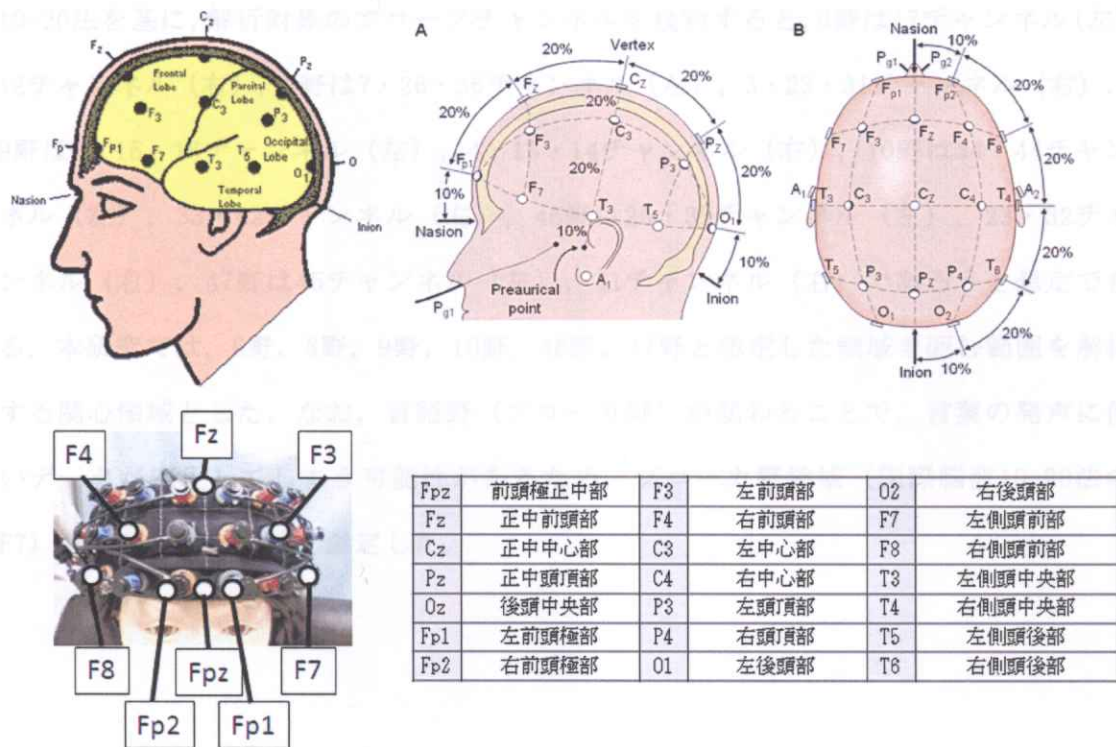


図4.

国際脳波10-20法による電極の配置図

## 2) 関心領域の解析

関心領域は、ROI(region of interest)解析にて前頭前野のワーキングメモリ領域 (6野, 8野, 9野, 10野, 46野, 47野に相当する領域)を設定し (図5), 各測定チャンネルの oxy-Hb 変化量を解析した。解析では、左ワーキングメモリ領域を ROI1, 右ワー



キングメモリ領域を ROI2とした。

ブロードマンの脳地図では、国際脳波10-20法の F3（左）・F4（右）が46野が想定される。6野・8野・9野・10野は、46野を囲む領域である。46野の後方には、8野・6野の順に配置され、46野の上方には9野、前方には10野が位置している。10野は Fp1（左）・Fp2（右）の上部一体を覆うであろう領域でもある。47野はF7（左）・F8（右）の前方に位置することが想定される領域である。ブロードマンの脳地図と国際脳波10-20法を基に、解析対象のプロープチャンネルを検討すると、6野は17チャンネル（左）、12チャンネル（右）、8野は7・26・36チャンネル（左）、3・22・31チャンネル（右）、9野は6・15・16チャンネル（左）、4・13・14チャンネル（右）、10野は34・44チャンネル（左）、33・42チャンネル（右）、46野は25・35チャンネル（左）、23・32チャンネル（右）、47野は45チャンネル（左）、41チャンネル（右）であろうと想定できる。本研究では、6野、8野、9野、10野、46野、47野と想定した領域を囲む範囲を解析する関心領域とした。なお、言語野（ブローカ野）が関わることで、言葉の発声に伴いデータが変化してしまう可能性があるため、ブローカ野領域（国際脳波10-20法のF7）を外して関心領域を選定した。

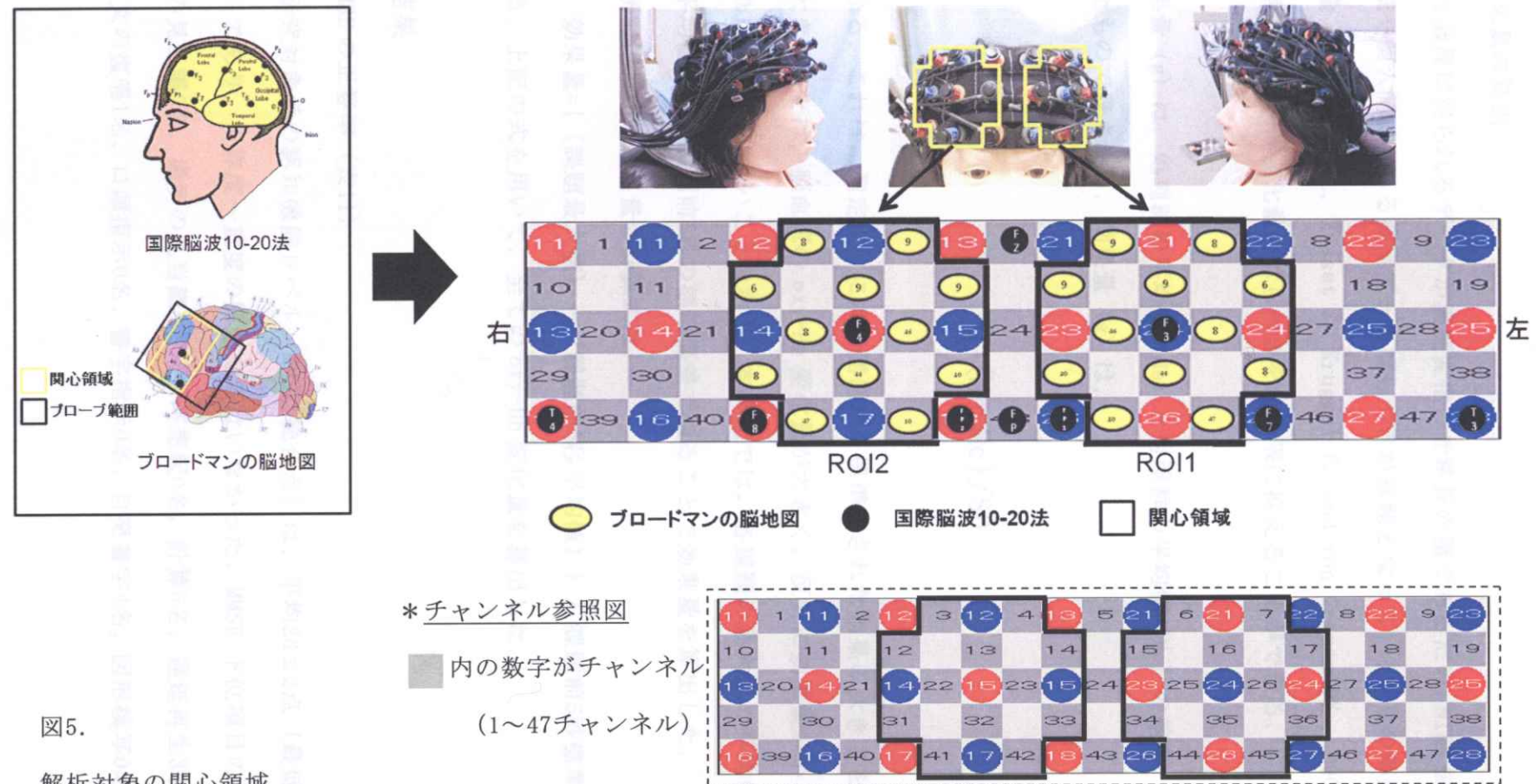


図5.

解析対象の関心領域

ROI1: 左前頭前野のワーキングメモリ領域 ROI2: 右前頭前野のワーキングメモリ領域

### 3) 効果量の算出

NIRS 装置は得られるデータが濃度変化と光路長の積であるため、NIRS 信号の異なる脳領域や個人間で生じる測定データばらつきが課題となっている。その解決策として、効果量 (Schroeter ML, Zysset S, Kruggel F, and von Cramon DY., 2003) を用い、対象者間の oxy-Hb 変化量のばらつきを最小限に抑えることができる。

効果量 (g) は、処理群の平均値 (Me) と対照群の平均値 (Mc) の差を、標準偏差で割ったもので表される。効果量 (g) は、

$$G = (Me - Mc) / SD$$

となる。これは、測定単位には無関係で、標準化された効果の大きさを表す。効果量が大きいことは、脳血流の oxy-Hb 変化量が大きく、反対に効果量が小さいことは、oxy-Hb 変化量が小さいことを示す。本研究では、各課題の最大値の平均値と課題前5秒の平均値の差を課題前5秒の標準偏差で割ることで効果量を算出した。

本研究における効果量の計算式は、

$$\text{効果量} = \{ (\text{課題最大値}) - (\text{課題前5秒平均値}) \} / \text{課題前5秒標準偏差}$$

となる。上記の式を用いて、全ての oxy-Hb 変化量を算出した。

## 6. 結果

### 1) MMSE の正答率 (表11)

本研究対象者の認知機能レベル (MMSE 総合点) は、平均  $28 \pm 2$  点 (最低24点, 最高30点) であり、中等度～重度の認知症者はいなかった。MMSE 下位項目の減点者数は、時間の見当識3名、場所の見当識8名、即時想起0名、計算5名、遅延再生3名、物品呼称0名、文の復唱1名、口頭指示0名、書字指示0名、自発書字4名、図形模写0名であった。

表11

対象者のMMSE正答率

人数	時間の 見当識	場所の 見当識	即時想起	計算	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
19	16 (84.2)	11 (57.9)	19 (100)	14 (73.7)	16 (84.2)	19 (100)	18 (94.7)	19 (100)	19 (100)	15 (78.9)	19 (100)

\* 上段：人数 下段（ ）内：%

\* 平均28±2点（最低24点，最高30点）

2) 各関心領域(ROI)における MMSE 下位項目の効果量 (図6)

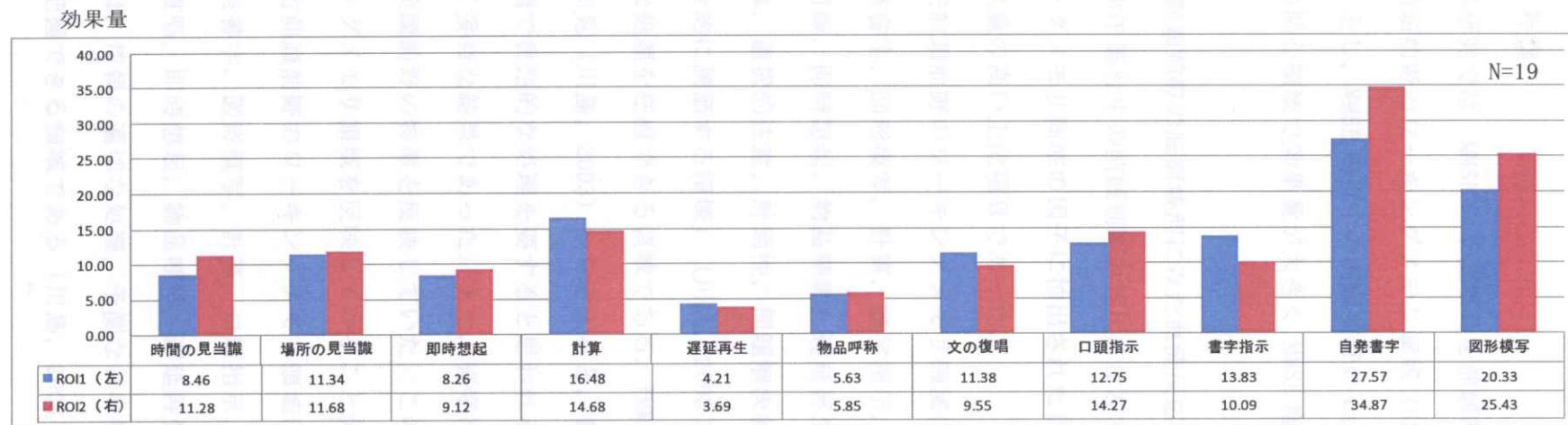
MMSE の下位項目の全 ROI とも効果量が大きく、前頭前野領域の脳血流反応が確認できた。以下、各関心領域 (ROI) の結果について記載する。

(1) 左前頭前野のワーキングメモリ領域 (ROI1)

各課題の効果量は、時間の見当識8.46, 場所の見当識11.34, 即時想起8.26, 計算16.48, 遅延再生4.21, 物品呼称5.63, 文の復唱11.37, 口頭指示12.75, 書字指示13.83, 自発書字27.57, 図形模写20.33であった。効果量の高い課題から順に並べると、自発書字, 図形模写, 計算, 書字指示, 口頭指示, 文の復唱, 場所の見当識, 時間の見当識, 即時想起, 物品呼称, 遅延再生であった。

(2) 右前頭前野のワーキングメモリ領域 (ROI2)

各課題の効果量は、時間の見当識11.28, 場所の見当識11.68, 即時想起9.12, 計算14.69, 遅延再生3.69, 物品呼称5.85, 文の復唱9.55, 口頭指示13.77, 書字指示12.09, 自発書字34.87, 図形模写25.43であった。効果量の高い課題から順に並べると、自発書字, 図形模写, 計算, 口頭指示, 書字指示, 場所の見当識, 時間の見当識, 文の復唱, 即時想起, 物品呼称, 遅延再生であった。



\* 具体例（1例）のチャンネル毎の波形は、資料12に提示した。

図6.

#### 各関心領域におけるMMSE下位項目の効果量

縦軸は Effect Size（効果量）である。本研究では、各課題の最大値と課題前5秒の平均値の差を task 前5秒の標準偏差で割ることによって Effect Size を算出した。

## 7. 考察

本研究では、MMSEの下位項目を前頭前野の側面から検討するために、関心領域を左右前頭前野のワーキングメモリ領域（6野，8野，9野，10野，46野，47野に相当する領域）とし、MMSE施行中の前頭前野のOxy-Hb変化量を測定した。結果、MMSE下位項目の関心領域で効果量が大きく、MMSE施行中の前頭前野領域の血流反応が確認できた。

### 1) 前頭前野の脳領域別にみた血流反応について

MMSE施行中の前頭前野血流反応は左右ワーキングメモリ領域で増加し、研究1でワーキングメモリ領域の因子に抽出された自発書字，図形模写，計算，口頭指示の4項目は効果量の高い上位項目であった。

左前頭前野のワーキングメモリ領域における効果量を高い課題から順に並べると，自発書字，図形模写，計算，書字指示，口頭指示，文の復唱，場所の見当識，時間の見当識，即時想起，物品呼称，遅延再生であった。左前頭前野のワーキングメモリ領域は，選択的注意，計画性，問題解決能力，発話などが関係し，「時間の前後関係を統合的に調節する領域」（川島，2003；Joaquin M. Fuster，2006）であり，特に言語的な処理を把握できる領域である。fMRIやPETなどによる前頭前野領域の反応に関する知見（川島，2003）から考えると，書字指示や自発書字など文章の生成に関係する課題で言語的な処理を要すると思われる。本研究結果では，自発書字が最も変化量が多く妥当な結果であった。また，書字指示においても効果量が上位に位置し，左背外側前頭前野の特徴を反映していた。この結果から，特に自発書字は左前頭前野のワーキングメモリ領域を反映していることが示唆された。

右前頭前野のワーキングメモリ領域における効果量を高い課題から順に並べると，自発書字，図形模写，計算，口頭指示，書字指示，場所の見当識，時間の見当識，文の復唱，即時想起，物品呼称，遅延再生であった。右前頭前野のワーキングメモリ領域は，情報の適切な処理，予測などの機能と関連があり，特に視覚的・直接的な処理を把握できる領域である（川島，2003；Joaquin M. Fuster，2006）。MMSE下位項目

から、視覚的・直接的な処理を要する課題を抽出すると、図形模写、口頭指示、物品呼称などが考えられる。結果を見てみると、それらの項目の効果量だけが高くなるというわけではなかった。その理由として、MMSEはある程度感覚的に回答できる認知課題で構成されているため、どの項目も同じように右前頭前野のワーキングメモリ領域の活動が高くなったものとする。また、右前頭前野のワーキングメモリ領域は、特に空間的な注意および選択的注意機能との関連が深いとされている。そのため、図形模写や口頭指示など空間的な課題、および自発書字などの選択的注意が必要な課題では左の関心領域 (ROI1) に比べ活性化したことが考えられる。また、高齢者ではワーキングメモリの中でも、「注意制御が特に加齢の影響で衰退しやすい」ことが報告されている (三村, 2006)。MMSEの下位項目の中で注意制御に必要な課題は、右前頭前野のワーキングメモリ領域で高値を示した、自発書字、図形模写、計算、口頭指示のような複雑な課題であることが示唆された。

なお、今回、解析対象とした10野は、ブロードマンの脳地図では、背内側前頭前野に該当する。10野は、普段から活動が高い領域であり、感情の制御に関わっている領域であろうといわれ、脳画像研究では心の理論の課題実施時での背内側前頭前野の賦活などの研究報告がなされている (Brunet E., Sarfati Y., Hardy-Baylé M. C., & Decety J., 2000; Brunet E., Sarfati Y., Hardy-Baylé M. C., & Decety J., 2003; Gallagher H. L., Happé F., Brunswick N., Fletcher P. C., Frith U., & Frith C. D. 2000; Harris L. T., Todorov A., & Fiske S. T., 2005)。また、Kobayashi C., Glover G. H., & Temple E. (2007) は、「課題の複雑性が増すことに伴う心理的ストレスによって、内側前頭前野がより賦活する」ことを報告している。したがって、本研究でも、認知課題の遂行によって「間違えないよう」といった心理的ストレスが血流増加に影響したことも考えられる。

ワーキングメモリは「加齢により障害がおこりやすい」ことで知られている (坂村, 2004)。本研究でも左右前頭前野のワーキングメモリ領域とも複雑な課題では効果量が高くなる傾向があるようであった。



## 2) 研究1で得られた因子構造分析の結果の妥当性について

MMSE 下位項目の機能局在は、Brodmann の脳地図を参照すると、時間の見当識、場所の見当識、遅延再生は「海馬」、即時想起、計算は「前頭前野」、物品呼称、文の復唱、口頭指示、書字指示、自発書字、図形模写は、それぞれ側頭連合野、頭頂連合野、視覚野を含む後頭連合野である（Brodmann., 1909）。しかし、前頭前野領域の脳血流反応は、即時想起の血流反応は高くはならなかった。即時想起は「桜・猫・電車」を即時に想起できるかを問う検査であるが、単純な記憶課題であるために、側頭連合野の要素のほうが強かったためであろうと考える。また、即時想起は認知症が重度化しても正答率が低下しない項目（研究1の表7参照）であり、このことから前頭前野の機能関与の少ない項目であろう。なお、前頭前野領域の脳血流反応が高値を示した自発書字、図形模写、口頭指示（上位項目）に関しては、Brodmann の脳地図では機能局在を後頭連合野であると想定したが、これらの項目はワーキングメモリが関連しているため、前頭前野の機能的関与も強いことが考えられた（ただし、本研究では前頭前野以外の領域を測定していないので比較はできない）。

研究1で得られた因子構造分析の結果との関係では、第3因子（自発的思考を要する課題）として抽出された自発書字、図形模写、計算、口頭指示の4項目が、いずれも前頭前野領域の血流反応が高かった（上位項目）ことから、研究1の第3因子が前頭前野機能を反映するとした。一方、第2因子（見当識に関する課題）として抽出された時間の見当識、場所の見当識、遅延再生は、第3因子の項目群に比べて前頭前野領域の血流反応が低く、それらが前頭前野機能よりも海馬など他の脳領域の機能を反映しているのだろうと考えられた。したがって、前頭前野領域の脳血流反応の結果からも、研究1で得られた因子構造分析の結果は、妥当であったと結論した。

## 8. 限界

本研究の限界として、対象者を認知症高齢者で行うことができなかったことが挙げ

られる。MMSEの因子構造分析の対象者が認知症高齢者であったため、この脳血流反応の対象者も認知症高齢者にしたほうが、より現実的な結果になったかもしれない。しかしながら、認知症者では、1)研究参加が倫理的に難しいこと、2)光トポグラフィ装置の装着と実験実施が難しいこと、3)MMSEの課題に対して適切な回答が得られない可能性があること、などの理由から、認知症の診断のない健康高齢者を対象とした。このような測定対象者の限界はあったが、MMSE施行中の前頭前野領域の血流反応は、研究1の認知症者のMMSE因子構造分析結果と一致した結果であり、本結果はMMSEの認知機能特性を反映していると考えられた。

また、運動を伴うMMSE課題（口頭指示、自発書字、図形模写）に対しては、運動野の影響を除外するために、運動の要素を加えたベースラインを設定したほうが良かったのかもしれない。しかしながら、最も動作性の強い口頭指示よりも自発書字や図形模写のほうが高値を示したことから、運動野の影響はほとんどなかったことも考えられた。さらに、MMSE下位項目間の安静（ベースライン）時間を10秒間という短い時間設定にしたことも研究デザインの限界として考えられる。10秒間だけの安静時間であれば、前課題で活動した脳が定常状態に戻ることが難しく、前課題の影響が現れてしまった可能性もある。仮に、10秒間以上の安静にすると、MMSEの課題の内容が異なってしまう（特に遅延時間が関係する遅延再生課題）、検査結果の信頼性が低下する危険性もあった。しかしながら、本結果（図6、資料12）では、課題に応じた血流反応が認められたため、10秒の安静時間は妥当であったことが考えられる。

今回使用した光トポグラフィ装置のプロープに関しては、前頭前野のみの測定となった。そのため、他の領域（側頭葉・頭頂葉・後頭葉）を同時に測定することができず、各MMSE下位項目の前頭前野領域の血流反応を他の領域と比較検討することができなかった。また、光トポグラフィ装置では、光の深達度の関係から海馬などの脳深層の血流反応を測定することはできない。そのため、研究1において、第2因子（見当識に関する課題）として抽出された時間の見当識、場所の見当識、遅延再生の3項目が、海馬の機能を反映するかどうかをについて、実証的には検討していない。今後は、全

脳領域の同時測定や脳深層部の反応が確認できる PET や MRI を用いた追試の検討が必要である。しかしながら、第2因子の時間の見当識、場所の見当識、遅延再生は、長期記憶のエピソード記憶に関連する項目であり、長期記憶すなわちエピソード記憶や意味記憶は、前頭前野への影響は少ない (Yamadori A et al., 2001) ことから、第2因子の前頭前野血流反応が第3因子の項目群に比べて低かったことは妥当であった。

なお、光トポグラフィ装置は、空間分解能が低いため部位の特定は難しく、脳表面だけの測定になるために深部の測定が不可能であるという短所がある。ブロードマンの脳地図による機能局在を明確に表すことは難しいことが課題である。f-MRI により機能局在の妥当性を得ることで精度が高まるが、f-MRI では動きを伴う課題が遂行できない。また、本学には設置されていないが、光トポグラフィ装置のオプションである 3D デジタイザーを使用すると、測定する脳領域を視覚的に選定することができる。しかし、視覚的に脳領域を選定することができるが、3D デジタイザーは標準脳であるため、対象者個人の機能局在との完全なマッチングは難しい。本研究では、国際脳波 10-20 法によりプローブの装着を行い、ブロードマンの脳地図領域を想定して関心領域の選定を行うことで、ワーキングメモリを反映するであろう領域を関心領域とした。現地では、この方法が MMSE 下位項目の機能局在を反映する方法として最良であろうと考える。

これらのことから、測定機器の限界はあるものの、本研究2の結果は、研究1の因子構造分析の結果を支持した結果であったと言えるであろう。

## 9. 研究2のサマリー

研究2では、MMSE の下位項目を前頭前野の側面から検討するために、MMSE 課題中の前頭前野領域の脳血流反応を測定した。対象は、地域在住高齢者19名とした。関心領域は、左右前頭前野のワーキングメモリ領域とした。結果、MMSE 施行中の前頭前野血流反応は関心領域で増加し、自発書字、図形模写、計算、口頭指示、書字指示、場所の見当識、文の復唱、時間の見当識、即時想起、物品呼称、遅延再生の順で効果量

（課題に対する血流反応の大きさの指標）が高値であった。また、研究1において、第3因子（自発的思考を要する課題）として抽出された自発書字、図形模写、計算、口頭指示の4項目が、前頭前野領域の血流反応が高い上位項目であった。この研究2の結果から、研究1の第3因子が前頭前野機能を反映するという結果は妥当であろうとした。また、第2因子（見当識に関する課題）として抽出された時間の見当識、場所の見当識、遅延再生の3項目は、いずれも第3因子の項目群に比べて前頭前野領域の血流反応が低く、またエピソード記憶と関連する項目であることから、前頭前野機能よりも海馬など他の脳領域の機能を反映しているのだろうと考えられた。したがって、研究2の結果は、研究1の因子構造分析の結果の妥当性を支持するものであったと結論した。

## 第5章 総括

### 1. 総合考察

超高齢社会において認知症の早期評価は重要な課題であり、認知症を早期の段階で評価・治療することは、機能面の維持・向上だけでなく、介護負担の軽減、介護による仕事の離転職率の低下、医療費の削減など社会面や経済面に大きく影響を及ぼすことが考えられる。本博士課程の研究では、社会的に重要な課題となっている認知症の早期評価に対して、臨床場面で最も広く使用されている認知症検査 MMSE の活用方法を検討した。MMSE の項目構成は全11項目の質問項目からなり、各項目はそれぞれの下位検査項目数に応じて点数化され、時間の見当識（5点）、場所の見当識（5点）、即時想起（3点）、計算（5点）、遅延再生（3点）、物品呼称（2点）、文の復唱（1点）、口頭指示（3点）、書字指示（1点）、自発書字（1点）、図形模写（1点）である。満点は計30点で、現在では検査対象者の得点から、総合点のカットオフ値で認知症のスクリーニングを行っている。認知症のスクリーニングテストとしては定評のある MMSE であるが、総合点のカットオフ値でスクリーニングするため、前頭前野の機能低下を早期に評価することが難しいという課題がある（金子, 1990 ; Folstein, 1998）。MMSE には前頭前野を反映する項目や認知症早期から低下する項目があるため、MMSE の下位項目がどのような認知機能を示し、どの項目が前頭前野の機能を反映しているのか検討することで早期の段階で認知機能の低下を評価できる可能性がある。したがって、本博士課程の研究では、認知症者の初期症状である前頭前野機能低下を早期に評価するための新たな MMSE の活用方法を提言することを目的として、MMSE 下位項目の因子構造を分析し、続いて課題施行中の前頭前野領域の血流反応を測定して、MMSE 下位項目の認知機能構造と前頭前野機能との関連を検討した。

研究1では、認知症高齢者の大規模集団において、MMSE 下位項目（群）がどのような認知機能を反映しているか、さらにどの下位項目（群）が前頭前野機能低下と関係するかについて、因子構造分析により検討した。その結果、MMSE 11項目の因子構造は、3因子が抽出され、第1因子は物品呼称、文の復唱、即時想起、書字指示の4項目、第2

因子は時間の見当識、場所の見当識、遅延再生の3項目、第3因子は計算、口頭指示、自発書字、図形模写の4項目であった。

第1因子は、単純な記憶課題であり、認知症が重度化しても維持される項目群であった（「単純な記憶に関する課題」と命名）。先行研究においても、単純な記憶課題は認知症重度の段階でも維持されていること（Kaszniak A.W., (1978)）や、これらの課題は認知機能低下に対して敏感でないこと（Feher E.P., (1992); Tombaugh T.N., (1992)）が報告されており、本結果とも一致した。第2因子は、海馬に関係し認知症初期から低下する項目群であった（「見当識に関する課題」と命名）。遅延再生は「新情報の処理や非言語的なことの記憶」、時間の見当識は「日付への注意／集中」、場所の見当識は「地形上の学習」に関連した能力である（Giannakopoulos et al., 2000）とされ、「海馬や側頭葉」（Smith et al., 2002）との機能的な関係が報告されている。アルツハイマー型認知症は、早期に海馬の機能から低下すると言われているため、第2因子の評価により初期のアルツハイマー型認知症を早期に評価できる可能性があると考えられた。第3因子はワーキングメモリに関係し認知症初期から低下する項目群であった（「自発的思考を要する課題」と命名）。先行研究においても、「注意集中、言葉の理解」（Papagno, 2002）、「構造上の実習」（Bayles, 2003）のような課題では、ワーキングメモリが重要な役割を果たすことが報告されている。したがって、第3因子は前頭前野機能低下を主症状とする廃用型認知症の評価として有用であることが示唆された。

研究2では、研究1の因子構造分析の結果を実証的に検討するため、MMSE 課題施行中の前頭前野領域の血流反応を測定した。研究1における第1因子の項目群（物品呼称、文の復唱、即時想起、書字指示）の血流反応は、第3因子の項目群（計算、口頭指示、自発書字、図形模写）に比べると、血流反応が低く、前頭前野機能の関わりの少ない項目であった。また、第2因子として抽出された時間の見当識、場所の見当識、遅延再生の項目も、第3因子の項目群に比べて前頭前野領域の血流反応が低く、それらが前頭前野機能よりも、エピソード記憶に関係した海馬の機能を反映しているためだろうと

考えられた。次に、第3因子として抽出された自発書字、図形模写、計算、口頭指示の4項目は、MMSE11項目のうち前頭前野領域の血流反応が高い上位項目であり、これら第3因子の項目群は前頭前野機能と関わりの強い項目であるとした。したがって、研究2の前頭前野領域の脳血流反応の測定結果は、研究1の因子構造分析の結果を実証的に証明した。

以上より、認知症高齢者の大規模集団におけるMMSEの因子構造分析の結果から、MMSEの下位項目は、3つの認知機能構造から成り、第1因子は側頭連合野に関係し、認知症が重度化しても維持される単純な項目群であり、第2因子は海馬の機能低下、第3因子は前頭前野の機能低下に関連した項目群であることが考えられた。このMMSE因子構造は、研究2におけるMMSE施行中の前頭前野領域の脳血流反応の測定結果とも一致した。したがって、MMSEの臨床活用では、これまでのMMSEの活用方法のように、総合得点で認知症の程度を評価するのではなく、MMSE下位項目に着目することによって、アルツハイマー型認知症（第2因子）と前頭前野機能低下を主症状とする廃用型認知症（第3因子）を早期に評価できるであろう。

## 2. 新たな臨床活用方法

本博士課程の研究から、認知症者の初期症状である前頭前野機能低下を早期に評価するための新たなMMSEの活用方法を提言することができた。具体的には、1) 従来のMMSE活用方法のように、総合得点で認知症のスクリーニングをしていては前頭前野の機能低下を評価することが出来ない、2) MMSE下位項目のうち、計算、口頭指示、自発書字、図形模写に着目して活用することで、前頭前野機能低下に基づく廃用型認知症を早期評価する可能性がある、3) MMSE下位項目のうち、時間の見当識、遅延再生、場所の見当識に注目して活用することで、臨床場面で早期に海馬の機能低下を中心としたアルツハイマー型認知症を評価することが可能となるであろう。

また、MMSEを上記提言のように臨床活用することによって、適切な早期介入も可能となるであろう。例えば、第2因子（時間と場所の見当識、遅延再生）の機能障害と評

価された場合は、外を歩く時に季節や時間帯、場所や風景の変化などを意識して歩くなど、海馬へのアプローチも意識した見当識に関するトレーニングの導入が必要ということが考えられる。第3因子（計算、認口頭指示、自発書字、図形模写）の機能障害と評価された場合は、二つの課題を同時に行う二重課題など注意・集中を促すようなワーキングメモリが関与する複雑なトレーニングが必要ということが考えられる。このように、海馬の機能障害に起因するアルツハイマー型認知症と前頭前野の機能障害に起因する廃用型認知症では、初期の臨床症状が異なるため、早期に評価し、認知機能低下のタイプを鑑別することで、早期の段階から適切な介入が可能となり、その後の治療効果に大きく影響を及ぼすことが期待できる。

以上より、本博士課程の研究は、認知症の早期評価と認知症高齢者のリハビリテーションの発展に寄与する研究成果であると考えられる。

### 3. まとめ

- 1) 臨床的に世界で最も使用されている認知機能検査は MMSE であるが、MMSE は総合得点で認知症のスクリーニングを行うため、前頭前野機能低下に伴う認知症の評価が遅れることが臨床的な課題となっている。
- 2) その課題に対し、本博士課程の研究では、認知症者の初期症状である前頭前野機能低下を早期に評価するために、新たな MMSE の活用方法を提言することを目的として、1) MMSE 下位項目の因子構造を分析し、2) 続いて課題施行中の前頭前野領域の血流反応を測定して、MMSE 下位項目の認知機能構造と前頭前野機能との関連を検討した。
- 3) 研究1では、我が国の認知症高齢者の MMSE の因子構造を検討し、第1因子は物品呼称、文の復唱、即時想起、書字指示の4項目からなり、単純な記憶課題で、認知症が重度化しても維持される課題で構成される項目群であった。第2因子は時間の見当識、場所の見当識、遅延再生の3項目からなり、海馬の機能低下と関連のある項目群で、アルツハイマー型認知症の初期症状と関係していた。第3因子は計算、



口頭指示，自発書字，図形模写の4項目からなり，ワーキングメモリに関連した項目群で，前頭前野機能低下を主症状とする廃用型認知症の評価に有用な項目群であった。

- 4) 研究2では，MMSE 下位項目がどの程度，前頭前野の機能を反映するか，また研究1で得られた因子構造分析の結果の妥当性を検討することを目的として，MMSE 施行中の前頭前野領域の血流反応を測定した。その結果，自発書字・図形模写・計算・口頭指示の4項目が前頭前野領域の脳血流反応が高い項目であり，研究1の第3因子（自発書字，図形模写，計算，口頭指示の4項目群）が前頭前野機能を反映するという結果は妥当であると結論した。また，第2因子（見当識に関する課題）として抽出された時間の見当識，場所の見当識，遅延再生では，第3因子の項目群に比べて前頭前野領域の血流反応が低く，それらが前頭前野機能よりも海馬など他の脳領域の機能を反映しているのだろうと考えられた。
- 5) MMSE の臨床活用では，これまでの MMSE の活用方法のように，総合得点で認知症の程度を評価するのではなく，MMSE 下位項目の測定結果を分析し，第2因子に着目することでアルツハイマー型認知症，第3因子に着目することで前頭前野機能低下を主症状とする廃用型認知症を早期に評価できるであろうと考えられた。
- 6) 以上より，本博士課程の研究は，認知症の早期評価に加え，認知症高齢者のリハビリテーションの発展に寄与する研究成果であると考えられる。

## 謝辞

博士論文をまとめるにあたり、実に多くの方にお世話になりました。この場を借りて、感謝の意を述べさせていただきたいと思います。

まず、終始暖かい激励とご指導ご鞭撻を頂いた主指導教授の聖隷クリストファー大学大学院保健科学研究科・大城昌平教授に心より感謝申し上げます。大城教授には、筆者が理学療法実習生であった12年前より、理学療法学および研究に関して多くのご指導を頂きました。博士課程においても、研究を進めるための環境を整備し、国際的な視野で研究をおこなう道へ導いて頂いたことに心より感謝申し上げます。

副指導教授として、貴重なご指導とご助言を頂いた聖隷クリストファー大学大学院保健科学研究科・小川恵子教授、同研究科・小松啓教授に心より感謝申し上げます。先生方の的確で暖かいご助言により、博士論文をまとめあげることができました。

博士論文審査において、労を賜った、聖隷クリストファー大学大学院保健科学研究科・宮前珠子教授、同研究科・藤原百合教授、同研究科・新宮尚人教授にも心より感謝申し上げます。先生方の懇親丁寧なご指導により、博士論文をじっくりと見つめ直すことができました。

研究の実施にあたり、医学的かつ臨床的な視点からご指導頂いた金子クリニック院長・金子満男医師、最新の認知症研究の知見をご指導頂いた(株)創生 生体工学研究所所長・志村孚城博士、臨床的な認知症の話題をご提供頂いた(株)浜松人間科学研究所所長・奥山恵理子先生にも心より感謝申し上げます。先生方と出会うことにより、認知症分野における理学療法士の役割や課題が明確になりました。

本研究に興味を持って頂き、多くのご助言を下さいましたジョンズ・ホプキンス大学・Eric Schneider 博士にも心より感謝申し上げます。Eric 博士とは International Conference on Alzheimer's Disease (ICAD)2009で出会い、その後、共同研究者として本研究に参加して頂くことになりました。MMSE 開発者である Folstein 博士の研究チームの一員である Eric 博士の研究参加により、本博士課程の研究が国際的な研究へ

と発展いたしました。

前頭前野血流反応データ(研究2)の測定にご協力を頂きました介護付有料老人ホーム浜松ゆうゆうの里の施設職員の皆様、そして研究対象者としてご参加頂きました同施設のご入居者の方々に心より感謝申し上げます。皆様方の協力がなければ、博士論文を完成することはできませんでした。

博士課程への進学を快く容認し、業務の調整をして下さいました聖隷クリストファー大学リハビリテーション学部理学療法学専攻専攻長・吉川卓司教授を始め、理学療法学専攻の先生方にも深く感謝申し上げます。

リハビリテーション科学研究科理学療法開発学、リハビリテーション科学分野理学療法学領域神経系理学療法学専攻の院生の皆様にも多くのご助言とご支援を頂きました。心より感謝申し上げます。

また、研究を進めるにあたり、ご支援ご協力を頂きながら、ここにお名前を記すことが出来なかった多くの方々にも心より感謝申し上げます。

最後に、いつも心の支えになってくれた兵庫県に住む祖母、父、母、姉達、私達の生活を支援するために兵庫県から浜松に引っ越し、一緒に生活をしてくれた義母にも心から感謝致します。そして、博士課程入学を快く承諾し、どのような状況においても3人の娘達と共にいつも私を応援してくれた妻に心から感謝します。

## 引用文献

- Albert MS., Moss MB., & Tanzi R. (2001). Preclinical Prediction of AD using neuropsychological test. *J Int Neuripsychol Soc*, 7, 631-639.
- Abraham IL., Manning CA., Snustad DG., Brashear HR., Newman MC., & Wofford AB. (1994). Cognitive screening of nursing home residents: factor structures of the Mini-Mental State Examination, *J Am Geriatr Soc*, 42(7), 750-756.
- Baños JH., & Franklin LM. (2002). Factor structure of the Mini-Mental State Examination in adult psychiatric inpatients, *Psychol Assess*, 14(4), 397-400.
- Baddeley, A. (2003). Working memory and language: an overview. *J. Commun. Disord*, 36, 189-208.
- Ball K., Berch DB., & Hermers KF. (2002). Effects of cognitive training interventions with older adults, *Journal of the American Medical Association*, 13, 2271-2281.
- Bayles, K.A. (2003). Effects of working memory deficits on the communicative functioning of Alzheimer's dementia patients. *J. Commun. Disord*, 36, 209-219.
- Braekhus A., Laake K., & Engedal K. (1992). The Mini-Mental State Examination: identifying the most efficient variables for detecting cognitive impairment in the elderly, *J Am Geriatr Soc*, 40(11), 1139-1145.
- Brayne C. (1998). The mini-mental state examination, will we be using it in 2001, *Int J Geriatr Psychiatry*, 13(5), 285-90.
- Brugnolo A., Nobili F., Barbieri MP., Dessi B., Ferro A., Girtler N., Palummeri E., Partinico D., Raiteri U., Regesta G., Servetto G., Tanganelli P., Uva V., Mazzei D., Donadio S., De Carli F., Colazzo G., Serrati C., & Rodriguez

- G. (2008) . The factorial structure of the mini mental state examination (MMSE) in Alzheimer's disease, *Arch Gerontol Geriatr* .
- Brunet, E., Sarfati, Y., Hardy-Baylé, M. C., & Decety, J. (2000). A PET Investigation of the Attribution of Intentions with a Nonverbal Task. *NeuroImage*, 11, 157-166.
- Brunet, E., Sarfati, Y., Hardy-Baylé, M. C., & Decety, J. (2003). Abnormalities of brain function during a nonverbal theory of mind task in schizophrenia. *Neuropsychologia*, 41, 1574-1582.
- Budson, A.E., Price, B.H: Memory dysfunction. *N. Engl. J. Med.* 352, 692-699.
- Cronbach, L. J., 1951. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika* 2005; 16, 297-333.
- Crum RM., Anthony JC., Bassett SS., & Folstein MF. (1993). Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level, *JAMA* 269(18), 2386-2391.
- Crowell TA., Louis CA., Vanderploeg RD et al. (2002). Memory patterns and executive functioning in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Aging Neuropsychol Cogn*, 9, 288-297.
- De Leon J., Baca-García E., & Simpson GM. (1998). A factor analysis of the Mini-Mental State Examination in schizophrenic disorders, *Acta Psychiatr Scand*, 98(5), 366-8.
- Degenetais, E., Thierry, A.M., Glowinski, J., Gioanni, Y . (2003). Synaptic influence of hippocampus on pyramidal cells of the rat prefrontal cortex: an in vivo intracellular recording study. *Cerebr. Cortex*; 13, 782-792.
- Dick JP., Guiloff RJ., Stewart A., Blackstock J., Bielawska C., Paul EA., & Marsden CD. (1984) . Mini-mental state examination in neurological patients", *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 47(5), 496-499.

- Feher, E.P., Mahurin, R.K., Doody, R.S., Cooke, N., Sims, J., Pirozzolo, F.J:  
Establishing the limits of the Mini-Mental State Examination of  
'subtests' . Arch.Neurol 1992; 49, 87-92.
- Folstein MF., Folstein SE., & McHugh PR. (1975). Mini-mental state; A practical  
method for grading the cognitive state of patients for the clinician, J  
Psychiatr Res, 12(3), 189-98.
- Folstein, M.F., Whitehouse, P.J. (1983). Cognitive impairment of Alzheimer  
disease. Neurobehav. Toxicol. Teratol, 5, 631-634.
- Folstein M. (1998). Mini-mental and son, Int J Geriatr Psychiatry, 13(5), 290-294.
- 福永知子, 西村健, 播口之朗, 井上健, 下河内稔, 投石保廣, 井上修, 鶴飼聡, 内藤  
道夫, 小林敏子, 谷口典男, 島田修, 稲岡長, 野田俊作 (1988) . 新しい老人  
用精神機能検査の作成—N式精神機能検査—, 老年精神医学(5), 221-231.
- 船津桂子, 金子満雄. (2007). 前頭葉障害に対する評価と機能訓練の試み, 日本早期認  
知症学会論文誌, vol.1, No1, 4-17.
- Gallagher, H. L., Happé, F., Brunswick, N., Fletcher, P. C., Frith, U., & Frith,  
C. D. (2000). Reading the mind in cartoons and stories: an fMRI study of  
'theory of mind' in verbal and nonverbal tasks. Neuropsychologia, 38,  
11-21.
- Giannakopoulos, P., Gold, G., Duc, M., Michel, J.P., Hof, P.R., Bouras, C. (2000).  
Neural substrates of spatial and temporal disorientation in Alzheimer' s  
disease. Acta Neuropathol. (Berl.) ,100, 189-195.
- Goldberg E. (2001). The conductor; A closer look at the Frontal Lobes. The Executive  
Brain; Frontal Lobes and the Civilized Mind, New York Oxford university  
press, 69-85.
- 灰田宗孝. (2002) . 脳機能計測における光トポグラフィ信号の意味, MEDIX (36),  
17-21.

- Harris, L. T., Todorov, A., & Fiske, S. T. (2005). Attributions on the brain: Neuro-imaging dispositional inferences, beyond theory of mind. *NeuroImage*, 28, 763-769.
- 平成19年度老人保健健康増進等事業による研究報告書. (2007). 若年認知症支援ハンドブック, 認知症介護研究・研修大府センター.
- 平成22年版高齢社会白書. (2010). 平成21年度高齢化の状況及び高齢社会対策の実施状況, 2-6.
- Heyman, A., Wilkinson, W.E., Stafford, J.A., Helms, M.J., Sigmon, A.H., Weinberg, T. (1984). Alzheimer's disease: a study of epidemiological aspects. *Ann. Neurol*, 15, 335-341.
- Hill RD., & Bäckman L. (1995). The relationship between the mini-mental state examination and cognitive functioning in normal elderly adults; a componential analysis, *Age Ageing*, 24(5), 440-446.
- 本間昭. (2008). アルツハイマー病の臨床: 現状と解決すべき問題点, *日本薬理学雑誌* 131, 347-350.
- 飯田沙依亜, 市川奈穂, 大平英樹. (2009). 認知課題による不快感情の制御, *感情心理学研究* 17(1), 28-35.
- 池田学. (2009). 認知症, *高次脳機能研究* 29(2), 222-228.
- 井上修. (1975). 老年者用知能テストに関する研究—阪大式老年者用知能テスト—, *大阪大学医学雑誌* (26), 123-142.
- Iverson GL. (1998). Interpretation of Mini-Mental State Examination scores in community-dwelling elderly and geriatric neuropsychiatry patients, *Int J Geriatr Psychiatry*, 13, 661-666.
- 岩田修永, 西道隆臣. (2003). アミロイドβペプチド代謝とアルツハイマー病, *日本薬理雑誌*, 122, 5-14.
- James D Fix (2007). 神経解剖集中講義, 医学書院, 167.

- Jasper HH. (1958). The ten twenty electrode system of the international federation, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 10, 371-375.
- Joaquin M. Fuster (著), 福居 顯二 (監訳). (2006). 前頭前皮質—前頭葉の解剖学, 生理学, 神経心理学, 新興医学出版社.
- Jurcaka V., Okamoto M, Singha A & Dan I. (2005). Virtual 10-20 measurement on MR images for inter-modal linking of transcranial and tomographic neuroimaging methods. *Neuroimage*, 26(4), 1184-1192.
- 加藤伸司, 下垣光, 小野寺敦志, 植田宏樹, 老川賢三, 池田一彦, 小坂敦二, 今井幸充, 長谷川和夫. (1991). 改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) の作成 老年精神医学雑誌2, 1339-1347.
- 加藤伸司, 本間昭. (1991). Mini-mental state examination. 臨床精神医学20, 1339-1347.
- 川瀬康裕, 児玉直樹. (2007). 実践脳リハビリ—早期認知症の診断と介入—, 真興交易医書出版部, 31-41.
- 北村俊則. (1991). Mini-Mental State, 大塚俊男, 本間 昭 (監). 高齢者のための知的機能検査の手引き, ワールドプランニング, 3-38.
- 小海宏之, 朝比奈恭子, 岡村香織, 石井辰二, 東真一郎, 吉田祥, 津田清重. (2000). 日本語版 Mini-Mental State Examination-Aino の重症度判別基準, 藍野学院紀要14, 60-66.
- 加藤雄司, 玉井充, 柳井清, 杠岳文, 坂村雄. (1998). Mini-Mental State Test などを用いた老年期痴呆の症状評価に関する研究, 厚生省神経疾患研究委託費 老年期の痴呆の病因, 病態, 治療に関する総合的研究, 昭和61年度研究報告書, 217-221.
- 金子満雄. (1990). 痴呆と前頭葉機能, 失語症研究, Vol. 10, No2, 127-131.
- 金子満雄, 杉田フミエ 編著. (2007). 脳リハビリテーションの実際 想起認知症の予



防と改善プログラム, 医歯薬出版株式会社.

川島隆太. (2003). 高次機能のブレインイメージング, 医学書院.

川瀬康裕, 児玉直樹, 志村孚城, 金子満雄. (2007). 早期認知症スクリーニングのため  
のかなひろいテストの有用性, 日本早期認知症学会論文誌, vol. 1, No1, 18-21.

Kaszniak, A. W., Fox, J., Gandell, D. L., Garron, D. C., Huckman, M. S., Ramsey, R. G.  
(1978). Predictors of mortality in presenile and senile dementia. *Ann. Neuro*,  
1. 3, 246-252.

Kenneth I. Shulman (著), Anthony Feinstein (著), 福居 顯二 (翻訳), 北林 百合  
之介 (翻訳), 成木 迅 (翻訳). (2006). 臨床家のための認知症スクリーニング  
—MMSE、時計描画検査、その他の実践的検査法, 新興医学出版社.

Kittner S.J., White L.R., Farmer M.E., Wolz M., Kaplan E., Moes E., Brody J.A., &  
Feinleib M. (1986). Methodological issues in screening for dementia: the  
problem of education adjustment, *J Chronic Dis*, 39(3), 163-70.

高齢者介護研究会報告書. (2003). 2015 年の高齢者介護 ～高齢者の尊厳を支える  
ケアの確立に向けて～, 72-73.

Kobayashi, C., Glover, G. H., & Temple, E. (2007). Children's and adults' neural  
bases of verbal and nonverbal 'theory of mind'. *Neuropsychologia*, 45,  
1522-1532.

Magni E., Binetti G., Padovani A., Cappa S.F., Bianchetti A., & Trabucchi M. (1996).  
The Mini-Mental State Examination in Alzheimer's disease and multi-infarct  
dementia, *Int Psychogeriatr*, 8(1), 127-134.

三村将. (2006). 遂行機能とは. *臨床精神医学*, 35 (11), 1511-1515.

南哲人, 乾敏郎. (2002). 形態と位置のワーキングメモリモデル. *認知科学*, 9(1),  
149-157.

森悦朗, 三谷洋子, 山鳥重. (1985). 神経疾患患者における日本語版 Mini-Mental State  
テストの有用性, *神経心理学*, 1, 82-90.

- Noale M., Limongi F., & Minicuci N. (2006). Identification of factorial structure of MMSE based on elderly cognitive destiny: the Italian Longitudinal Study on Aging, *Dement Geriatr Cogn Disord*, 21(4), 233-241.
- 小野武年, 西条寿夫. (2001). 情動と記憶のメカニズム, *失語症研究*21(2), 87-100.
- 大塚俊男, 下仲順子, 北村俊則, 中里克治, 丸山晋, 谷口幸一, 佐藤真一, 池田央. (1987). 痴呆スクリーニング・テストの開発, *精神医学*(29), 395-402.
- 大塚俊男. (2001). 日本精神科病院協会雑誌20, 65-69.
- Papagno, C. (2002) Progressive impairment of constructional abilities: a visuospatial sketchpad deficit? *Neuropsychologia*, 40, 1858-1867.
- 坂村雄. (2004). 高齢者におけるワーキングメモリの障害. *老年精神医学雑誌*, 15(6), 719-724.
- 佐藤大樹, 牧敦. (2005). 光による脳機能イメージング: 光トポグラフィ, *認知科学*12(3), 296-307.
- 柴崎 浩, 米倉 義晴. (1994). 脳のイメージング—脳のはたらきはどこまで画像化できるか, 共立出版.
- Schroeter ML., Zysset S., Kruggel F., & von Cramon DY. (2003). Age dependency of the hemodynamic response as measured by functional near-infrared spectroscopy, *Neuroimage*, 19(3), 555-64.
- 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中の前頭前野賦活に関する基礎研究, *日本早期認知症学会論文誌*, vo2.1. 18-19.
- 重森健太, 大城昌平. (2008). 歩幅を意識したエクササイズウォーキングが中・高齢者の身体運動機能および身体能力認識に及ぼす影響. *リハビリテーション科学ジャーナル*3, 69-76.
- 重森健太, 水池千尋, 大城昌平, 志村孚城, 堀勝夫, 稲田剛久, 平野康二, 大垣充. (2008). 認知機能検査による転倒予測の可能性—転倒調査と光トポグラフィを使用した

- ワーキングメモリ領域の脳活動測定から一, 理学療法学, 35(2), 268.
- 志村孚城, 田中有希, 奥山恵理子, 井上正雄, 大杉義彰, 田所健太郎, 金子満雄. (2007).  
かなひろいテスト時の前頭前野の賦活—近赤外光イメージング法による検討—,  
日本早期認知症学会論文誌, vol.1, No1, 40-47.
- 志村孚城, 網田孝司, 牧敦, 鈴木剛, 灰田宗孝, 金子満雄, 山崎雅勇, 奥山恵理子,  
田中有希, 大城昌平, 重森健太, 近藤真由, 浅川毅. (2009). 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.
- Smith, A.D. (2002). Imaging the progression of Alzheimer pathology through the  
brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 99, 4135-4137.
- Strauss ME., & Fritsch T. (2004). Factor structure of the CERAD neuropsychological  
battery, *J Int Neuropsychol Soc.* 10(4), 559-65.
- 鈴木淳, 織田辰郎, 赤松亘, 富永格, 服部宗和, 海宝美和子, 鹿島晴雄, 加藤元一郎,  
谷向知, 藪井裕光. (2000). 知的機能検査 松下正明 (総編集) 浅井昌弘, 牛島定信,  
倉知正佳, 小山司, 中根允文, 三好功峰 (編), 臨床精神医学講座 S9 アルツハ  
イマー病, 中山書店, 175-185.
- 滝浦孝之 (2007). 認知症スクリーニング検査. 広島修大論集48(1), 347-379.
- Tinklenberg J., Brooks JO 3rd., Tanke ED., Khalid K., Poulsen SL., Kraemer HC.,  
Gallagher D., Thornton JE., & Yesavage JA. (1990). Factor analysis and  
preliminary validation of the mini-mental state examination from a  
longitudinal perspective, *Int Psychogeriatr*, 2(2), 123-134.
- Tombaugh, T.N., McIntyre and N.J. (1992). The mini-mental state examination: a  
comprehensive review. *J. Am. Geriatr Soc*, 40, 922-935.
- Tor, D., Wagner, E., and Smith. (2003). Neuroimaging studies of working  
memory: A meta-analysis. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*,  
3 (4), 255-274.

- Tsai L., & Tsuang MT. (1979). The Mini-Mental State Test and computerized Tomography, *Am J Psychiatry*, 136(4A), 436-438.
- Uhlmann RF., & Larson EB. (1991). Effect of education on the mini-mental state examination as a screening test for dementia, *J Am Geriatr Soc*, 39(9), 876-880.
- Water GS., & Caplan D. (2001). Age working memory, and on-line syntacs processing in sentence in comprehension, *Psychology of aging*, 16, 128-144.
- Wechsler, D. (1945). A standardized memory scale for clinical use. *Journal of Psychology*(19), 87-95.
- Webster JS., Scott RR., Nunn B., McNeer MF., & Varnell N. (1984). A brief neuropsychological screening procedure that assesses left and right hemispheric function, *J Clin Psychol*, 40(1), 237-240.
- 柳井晴夫, 緒方裕光. (2006). SPSS による統計データ解析, 現代数学社, 202-229.
- Yamadori A, Suzuki K, Shimada M, Tsukiura T, Morishita T, Fujii T. (2001). Isolated and focal retrograde amnesia: A hiatus in the past. *Tohoku J Exp Med*. 193, 57-65.
- 山下優一・渡辺英寿・川口文男・牧敦・小泉英明. (1998). 無侵襲脳機能画像計測システムとしての光トポグラフィ開発, MEDIX29.

## 資料一覧

資料1：総務省の定める統計法

資料2：疫学研究に関する倫理指針

資料3：匿名データの利用に係る誓約書

資料4：匿名データの提供依頼申請書

資料5：依頼書

資料6：受領書

資料7：倫理申請書（研究1）

資料8：倫理申請書（研究2）

資料9：脳機能測定協力募集のチラシ

資料10：研究協力をお願い

資料11：同意書

資料12：具体例（1例）のチャンネル毎の波形

資料13：博士研究に関連した業績

資料14：副論文

1. The factorial structure of the mini mental state examination (MMS E) in Japanese dementia patients
2. 歩幅を意識したエクササイズウォーキングが中・高齢者の身体運動機能および身体能力認識に及ぼす影響
3. MMSEおよびかなひろいテスト施行中の前頭前野賦活に関する基礎研究

## 総務省の定める統計法

＊必要な部分のみ抜粋

(平成19年法律第53号)

### 第二条

- 12 この法律において「匿名データ」とは、一般の利用に供することを目的として調査票情報を特定の個人又は法人その他の団体の識別（他の情報との照合による識別を含む。）ができないように加工したものをいう。

（匿名データの作成）

第三十五条 行政機関の長又は届出独立行政法人等は、その行った統計調査に係る調査票情報を加工して、匿名データを作成することができる。

- 2 行政機関の長は、前項の規定により基幹統計調査に係る匿名データを作成しようとするときは、あらかじめ、統計委員会の意見を聴かなければならない。

（匿名データの提供）

第三十六条 行政機関の長又は届出独立行政法人等は、学術研究の発展に資すると認める場合その他の総務省令で定める場合には、総務省令で定めるところにより、一般からの求めに応じ、前条第一項の規定により作成した匿名データを提供することができる。

（調査票情報の提供を受けた者の守秘義務等）

第四十三条 次の各号に掲げる者は、当該各号に定める業務に関して知り得た個人又は法人その他の団体の秘密を漏らしてはならない。

- 一 前条第一項第一号に掲げる者であって、同号に定める調査票情報の取扱いに従事する者又は従事していた者当該調査票情報を取り扱う業務
- 二 前条第一項第一号に掲げる者から同号に定める調査票情報の取扱いに関する業務の委託を受けた者その他の当該委託に係る業務に従事する者又は従事していた者当該委託に係る業務

- 2 第三十三条の規定により調査票情報の提供を受けた者若しくは第三十六条の規定により匿名データの提供を受けた者又はこれらの者から当該調査票情報若しくは当該匿名データの取扱いに関する業務の委託を受けた者その他の当該委託に係る業務に従事する者若しくは従事していた者は、当該調査票情報又は当該匿名データをその提供を受けた目的以外の目的のために自ら利用し、又は提供してはならない。

## 疫学研究に関する倫理指針

### 「第4-3 他の機関等の資料の利用」

#### 第4 個人情報の保護等

##### 3 他の機関等の資料の利用

###### (1) 研究実施に当たっての措置

研究責任者は、所属機関外の者から既存資料等の提供を受けて研究を実施しようとするときは、提供を受ける資料の内容及び提供を受ける必要性を研究計画書に記載して倫理審査委員会の承認を得て、研究を行う機関の長の許可を受けなければならない。

###### (2) 既存資料等の提供に当たっての措置

既存資料等の提供を行う者は、所属機関外の者に研究に用いるための資料を提供する場合には、資料提供時までに研究対象者等から資料の提供及び当該研究における利用に係る同意を受け、並びに当該同意に関する記録を作成することを原則とする。ただし、当該同意を受けることができない場合には、次のいずれかに該当するときに限り、資料を所属機関外の者に提供することができる。

- ① 当該資料が匿名化されていること（連結不可能匿名化又は連結可能匿名化であって対応表を提供しない場合）。ただし、当該資料の全部又は一部が人体から採取された試料である場合には、所属機関の長に対し、その旨を報告しなければならない。
- ② 当該資料が①に該当しない場合において、次に掲げる要件を満たしていることについて倫理審査委員会の承認を得て、所属機関の長の許可を受けていること。

ア 当該研究の実施及び資料の提供について以下の情報をあらかじめ研究対象者等に通知し、又は公開していること。

- ・ 所属機関外の者への提供を利用目的とすること
- ・ 所属機関外の者に提供される個人情報の項目
- ・ 所属機関外の者への提供の手段又は方法
- ・ 研究対象者等の求めに応じて当該研究対象者が識別される個人情報の研究機関外の者への提供を停止すること

イ 研究対象者となる者が研究対象者となることを拒否できるようにすること。

- ③ 社会的に重要性の高い疫学研究に用いるために人の健康に関わる情報が提供される場合において、当該疫学研究の方法及び内容、当該情報の内容その他の理由により①及び②によることができないときには、必要な範囲で他の適切な措置を講じることについて、倫理審査委員会の承認を得て、所属機関の長の許可を受けていること。

＜既存資料等の提供に当たっての措置に関する細則＞

- 1 既存資料等の提供を行う者の所属する機関に倫理審査委員会が設置されていない場合において、②又は③の倫理審査委員会の承認を得ようとするときは、他の機関、公益法人、学会等に設置された倫理審査委員会に審査を依頼することができる。
- 2 倫理審査委員会は、③により、他の適切な措置を講じて資料を提供することを認めるときは、当該疫学研究及び資料の提供が、インフォームド・コンセントの簡略化等に関する細則の①から⑤までのすべての要件を満たすよう留意すること。



## 匿名データの利用に係る誓約書

金子クリニック  
院長 金子満雄 先生

私は、「早期認知症評価のための新しい Mini-Mental State Examination 活用に関する研究」のため《MMSE 下位項目》の匿名データを使用するに当たり、下記の事項を遵守することを誓約いたします。

### 記

- 1 匿名データの提供等利用規約に同意すること。
- 2 提供された匿名データを提供依頼申出書に記載した目的以外に利用しないこと。また、利用者に記載した者以外の第三者に提供しないこと。
- 3 提供された匿名データは、他に漏れないよう厳重に管理すること。
- 4 不適切利用を行った場合、行政機関等が科す提供禁止措置に合意すること。
- 5 利用期限終了日までに、提供された匿名データを必ず返却すること。
- 6 提供を受けた匿名データにより作成した統計等は、公表すること。公表を行わなかったものは中間成果物として消去すること。
- 7 研究成果の公表に際しては、統計法に基づいて行政機関等から匿名データの提供を受けた旨を明記するとともに、匿名データを基に提供依頼申出者又は利用者が独自に作成・加工した統計等についてはその旨を明記し、行政機関等が作成・公表している統計等とは異なることを明らかにすること。
- 8 提供された匿名データの利用により何らかの不利益を被ったとしても、匿名データの提供を行う機関の責任は一切問わないこと。
- 9 提供された匿名データについて、個人・団体等を特定しようとする試みは行わないこと。
- 10 その他匿名データの利用に際しては、匿名データの提供を行う機関の指示に従うこと。

平成 21 年 3 月 1 日

提供依頼申出者

聖隷クリストファー大学大学院 保健科学研究科

院 生 重森 健太 印

指導教授 大城 昌平 印

以上

## 匿名データの提供依頼申出書

平成21年3月1日  
(最終変更日:平成 年 月 日)金子クリニック  
院長 金子満雄 先生提供依頼申出者(所属・職名) 聖隷クリストファー大学大学院  
保健科学研究科 院生

(氏名) 重森 健太 (印)

(生年月日) 1977年 9月 7日

(自宅住所)

〒433 - 8112

浜松市北区初生町478-21

TEL 053-438-8936

e-mail kenta-s@seirei.ac.jp

(連絡先所在地)

〒433 - 8558

浜松市北区三方原町3453

TEL 053-439-1400

e-mail kenta-s@seirei.ac.jp

【代理人】(所属・職名) 聖隷クリストファー大学大学院  
保健科学研究科 教授

(氏名) 大城 昌平 (印)

(生年月日) 年 4月 3日

(自宅住所)

〒433 - 8112

浜松市北区初生町921-8

TEL 053-437-2267

e-mail shohei-o@seirei.ac.jp

(連絡先所在地)

〒433 - 8558

浜松市北区三方原町3453

TEL 053-439-1400

e-mail shohei-o@seirei.ac.jp

統計法第36条の規定に基づき、下記のとおり申出をします。

## 記

1 匿名データの名称及び 年次並びにファイル数	(名称)	(年次)	(ファイル数)
	県西部浜松医療センター高齢者精検外来および 金子クリニック通院患者のMMSEデータ	1988年～2008年	1

2 匿名データの利用目的等	<div> (1) 直接の利用目的  <input checked="" type="checkbox"/> 学術研究  <input type="checkbox"/> 高等教育→ (利用する大学、研究科・学部学科等の名称: )  ※ どちらか一方を選択する。 </div> <div> ①【学術研究】学術研究の名称  早期認知症評価のための新しいMini-Mental State Examination活用に関する研究 </div> <div> ②【学術研究】学術研究の必要性  現在、MMSEの総合点で認知症の重症度が判定されているが、実際にはMMSEの総合点だけで認知機能を判断することは難しく、下位の検査項目がどのような因子構造で、どのような脳活動を示すのか検討する必要がある。今までにMMSEの因子構造に関して10件報告されているが、それらは海外における報告であり、文化的背景や教育レベルが異なる本邦におけるMMSEの因子構造は報告されていない。本邦で使用しているMMSEは日本語版であることから、本邦におけるMMSEの因子構造は他国と相違があることが考えられ、下位項目の認知機能の構成要因を検討することで、我国特有の認知機能構造が明らかになる可能性がある。 </div> <div> ③【学術研究】学術研究の内容、利用する方法及び作成する統計等の内容  調査項目は、時間の見当識、場所の見当識、即時想起、計算、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11項目とする。調査データを因子分析（最大法、プロマックス回転）により構造妥当性の検討を行う。因子分析は、MMSE11項目の分析に加え、背景要因として認知症の重症度を考慮して検討する。 </div> <div> ④【学術研究】学術研究の研究計画及び研究の実施期間  統計表等の作成 平成21年8月  集計結果の分析と論文作成 平成21年9月～平成23年3月 </div> <div> (2) すべての利用目的  ①  ②  ③  ④  ⑤  ※ (1) 及び (3) に記載した利用目的以外のすべての利用目的を記入する。 </div> <div> (3) 公表の方法  <input checked="" type="checkbox"/> 論文  <input type="checkbox"/> 報告書  <input checked="" type="checkbox"/> 学会・研究会等で発表  <input checked="" type="checkbox"/> 学会誌等に掲載  <input type="checkbox"/> その他 (具体的な公表方法: )  <div style="text-align: right;"> 予定日 年 月  ※ 予定しているすべてのものを選択する。 </div> </div>
3 匿名データの提供希望年月日及びその理由	<div> (年月日)  平成 21年 8月 1日 </div> <div> (理由)  平成21年7月に開催される聖隷クリストファー大学倫理委員会で承認後、研究を開始するため。 </div>

資料4 匿名データの提供依頼申出書

4 匿名データの利用場所、 保管場所及び管理方法	(利用場所、保管場所)			
	<p>(管理方法)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ① 匿名データの利用場所（匿名データファイルの保管を含む）は、施錠可能な間仕切りのある部屋に限定する。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ② 上記施錠可能な間仕切りのある部屋から匿名データを持ち出さない。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ③ 匿名データは、限定された媒体に格納され、当該限定された媒体が施錠可能なキャビネット等で保管する。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ④ 匿名データの利用時に匿名データの利用場所に利用者以外の者が立ち入ることを制限する。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ⑤ 匿名データの利用時のコンピュータの環境として、インターネット等の外部ネットワークに接続した状態としない。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ⑥ 匿名データを使用するPC等に、アンチウイルスソフトの導入、セキュリティホール対策の導入、ID・パスワード認証の導入、スクリーンロックの導入を図る。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ⑦ 外部ネットワークに接続する可能性のあるコンピュータや利用者以外の者が使用するコンピュータに匿名データ及び中間生成物を残留させない措置をとる。</p> <p><input type="checkbox"/> ⑧ 教育目的で利用する場合、教育責任者（教員）が保管・管理し、利用者たる学生に匿名データを保管・管理させない。</p> <p><input type="checkbox"/> ⑨ その他（ ）</p> <p style="text-align: right;">※ 該当するものをすべてチェックする。</p>			
5 匿名データの利用期間 ※1 利用期間開始日が提供希望年月日になる ※2 利用期間終了日は先方が提供媒体の返却を受ける期限の日	自 平成 21年 8月 1日 至 平成 23年 3月 31日			
6 匿名データを扱う者 (氏名、所属・職名、利用場所)	氏名 重森 健太	所属 聖隷クリストファー大学大学院 保健科学研究科	職名等 院生	利用場所 3511研究室
7 現に提供を受け、又は 今後提供を依頼する予定 がある調査票情報及び他 の匿名データ	<p>(現に提供を受けている匿名データ)</p> <p>(今後提供を依頼する予定の匿名データ)</p> <p>県西部浜松医療センター高齢者精検外来および金子クリニック通院患者のMSEデータ</p>			
8 匿名データの提供の 方法等	<p>(1) 提供方法（媒体）※ 希望する提供媒体を選択する。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> CD-R      <input type="checkbox"/> DVD-R</p> <p>(2) 受け取り方法      ※ 希望する受け取り方法を選択する。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 直接の受け取り      <input type="checkbox"/> 郵送による送付</p>			
10 その他必要な事項				

## 依頼書

(統計法(平成19年法律第53号)第36条関係)

平成21年3月1日

金子クリニック  
院長 金子満雄 先生所属及び職名 聖隷クリストファー大学大学院  
保健科学研究科 院生  
氏 名 重森 健太  
連絡先所在地 浜松市北区三方原町3452  
連絡先電話番号 053-439-1400  
連絡先e-mail kenta-s@seirei.ac.jp

平成21年3月1日付け / 号の通知に係る21年3月1日付けの提供依頼  
申出書のとおり、統計法第36条の規定に基づき、下記に係る匿名データの提供を依頼し  
ます。

## 記

- 匿名データの名称、年次等、ファイル数  
・県西部浜松医療センター高齢者精検外来および金子クリニック通院患者のMMSEデータ  
・1988年～2008年
- 匿名データを用いる学術研究又は授業科目の名称  
・早期認知症評価のための新しいMini-Mental State Examination活用に関する研究  
(大学院博士後期課程研究)
- 提供希望年月日  
・2009年8月
- 利用期間 自 2009年8月1日  
至 2011年3月31日

上記についての詳細は、年 月 日付けの提供依頼申出書のとおりです。  
また、匿名データの提供を受け、当該匿名データを利用するに当たっては、日本国の法令及び総務省が定  
める匿名データに係る利用条件に従って誠実にこれを履行します。

匿名データの名称	年次	ファイル数
県西部浜松医療センター高齢者精検外来および金子クリニック通院患者のMMSEデータ	1988年～ 2008年	1

## 受 領 書

平成 2 / 年 3 月 / 日

聖隷クリストファー大学大学院  
保健科学研究科 重森健太 殿

提 供 者 所 属 ・ 職 名 金子クリニック院長

氏 名 金子 満雄



(連絡先所在地)

〒 432 - 8002

浜松市中区菊場町 1933-1

TEL 053 - 476 - 778 /

e-mail kareko.clinic @ coffee.ocn.ne.jp

「早期認知症評価のための新しいMini-Mental State Examination 活用に関する研究」のため、  
平成 2 / 年 3 月 / 日付け匿名データの提供依頼申出書の承諾により下記の匿名データを提供  
いたしました。

## 記

匿名データの名称	年次	ファイル数
県西部浜松医療センター高齢者精検外来および金子クリニック通院患者の MMSE データ	1988 年～ 2008 年	1



## 倫 理 審 査 申 請 書

平成21年7月27日

聖隷クリストファー大学  
倫理委員会委員長 様

申 請 者

所 属 保健科学研究科

氏 名 重森 健太

指導教員（申請者が大学院生の場合）

所 属 保健科学研究科

氏 名 大城 昌平

1 研究課題名：早期認知症評価のための新しい Mini-Mental State Examination 活用に関する研究

\*この倫理審査申請は因子分析に関する研究です

2 研究代表者 氏名 重森健太 所属 保健科学研究科

3 共同研究者 氏名 大城昌平 所属 保健科学研究科

## 4 研究の概要

## 1) 目的

我国では、高齢化に伴い認知症を有する高齢者が年々増加している。そのため、認知症を早期に診断し、症状の改善と進行の予防が重要な課題となっている。認知症の臨床症状の検査には、多数の質問紙や行動観察による方法がある。なかでも Mini-Mental State Examination（以下、MMSE）（資料1）が欧米を中心として世界各国で使用され、本邦でも使用頻度の高い検査方法のひとつである。MMSEは、見当識、視覚空間認知、聴覚言語理解、短期記憶（記銘）、長期記憶などの認知機能を幅広く検査するものである。項目構成は全11項目の質問項目からなり、項目1～7は対象者が口頭で言語的に回答する言語性検査、項目8～11は動作的に応答する動作性検査である。各項目はそれぞれの下位検査項目数に応じて点数化され、時間の見当識（5点）、場所の見当識（5点）、即時想起（3点）、計算（5点）、遅延再生（3点）、物品呼称（2点）、文の復唱（1点）、口頭指示（3点）、書字指示（1点）、自発書字（1点）、図形模写（1点）である。現在、MMSEの総合点で認知症の重症度が判定されているが、実際にはMMSEの総合点だけで認知機能を判断することは難しく、下位の検査項目がどのような因子構造で、どのような脳活動を示すのか検討する必要がある。

今までにMMSEの因子構造に関して10件報告されているが、それらは海外における報告であり、文化的背景や教育レベルが異なる本邦におけるMMSEの因子構造は報告されていない。本邦で使用しているMMSEは日本語版であることから、本邦におけるMMSEの因子構造は他国と相違があることが考えられ、下位項目の認知機能の構成要因を検討することで、我国特有の認知機能構造が明らかになる可能性がある。また、MMSEは前頭前野障害の検出力が低いという報告があるが、MMSEのどの下位項目が前頭前野の機能を反映しているのか検討する必要がある。つまり、前頭前野を反映する因子がどのような構造を形成しているのか検討することで、前頭前野障害の検出力を高め、認知症の早期発見に繋がるかもしれない。

さらに、先行研究では重症度別の因子構造を検討されておらず、認知症の進行に伴う因子構造は明らかではない。軽度・中等度・重度それぞれの因子構造を明確にすることで、認知機能が低下する過程を因子構造の変化で把握でき、認知症状の重度化に対して早期に対応できると考える。

本研究では、MMSEの測定結果の解釈と診断精度を高めることを目的として、大規模集団におけるMMSEの因子構造分析、および高齢者のMMSE施行中の前頭前野領域の脳血流反応との関係を検討する。

\*この倫理審査申請は因子分析に関する研究

## 2) 方法

## (1) MMSE 調査の対象

1988年から2008年の間に県西部浜松医療センター高齢者精検外来および金子クリニックに通院し、MMSEを施行したすべての認知症高齢者を対象とする。およそ40,000人の研究対象者になることが予想される。情報収集の対象とするのは、通常業務で検査される認知機能検査 MMSE の下位項目（時間の見当識、場所の見当識、即時想起、計算、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）である。対象者ごとに整理番号を付与して、匿名化データを作成する。

## (2) MMSE 調査の因子分析方法

調査項目は、時間の見当識、場所の見当識、即時想起、計算、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11項目とする。調査データを因子分析（最尤法、プロマックス回転）により構造妥当性の検討を行う。因子分析は、MMSE11項目の分析に加え、背景要因として認知症の重症度を考慮して検討する。

## (3) 調査の手続き

- ①既存資料を匿名化したデータを収集するシートを作成する（資料8）。
- ②収集するデータは、MMSEの下位項目である時間の見当識、場所の見当識、即時想起、計算、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11項目とする。
- ③データを匿名化する責任者は浜松早期認知症研究所所長の志村孚城氏とする。  
\*MMSEのデータはすでにファイルに入力されている状態である。既存のファイル資料を浜松早期認知症研究所内で匿名化して頂く
- ④データファイルの受け渡しは、個人情報取扱者のいる浜松早期認知症研究所で行う。  
\*研究代表者の重森が浜松早期認知症研究所所長の志村孚城氏よりCD-Rに保存されたデータファイルを受け取る。
- ⑤データの解析は聖隷クリストファー大学3511研究室で実施する。

## 5 研究の対象及び選定方法

## 1) 対象及び選定方法

県西部浜松医療センター高齢者精検外来および金子クリニックに通院した認知症高齢者（調査期間：1988年～2008年）をMMSE調査の対象とする。この調査データに関しては、総務省の定める統計法（資料6）、文部科学省および厚生労働省が定める「疫学研究に関する倫理指針」（資料7）に基づき、現在データを管理している浜松早期認知症研究所所長（志村孚城氏）から事前に書面で許可を得てから取り扱うものとする（資料2：誓約書、資料3：匿名データの提供依頼申請書、資料4：依頼書、5：受領書）。なお、選定基準はMMSE11項目すべての項目の回答が得られた全ての者とする。

## 6 研究による利益・不利益等

## 1) 利益

本研究により、認知機能検査 MMSE の因子構造が明らかにされる。疫学研究のため、研究対象者に直接的な利益はもたらされないが、社会全体が認知機能検査への関心を深めるなど、社会に及ぼす影響（利益）は大きいと考える。

## 2) 不利益

本研究は、他機関の既存資料から抽出加工し匿名化されたデータを取り扱うため、対象者との直接的な接触はない。そのため、対象者の不利益を被ったり、その人権が侵害されたりする危険性は少ない。しかしながら、他機関との情報収集の過程におけるデータの漏洩等が考えられるので、個人情報の保護については十分な配慮が必要である。

受付番号	受付年月日	結果通知番号	通知年月日
09-033-01	2009. 7. 27		



申請者氏名 重森 健太

## 7 申請の理由

本研究では、①他機関の既存資料を扱うため (1988 年～2008 年)、②データ管理者と誓約を交わす手続き過程で、倫理的な配慮がなされているか審査していただきたい。

## 8 研究における倫理的配慮

## (1) 研究対象者に理解を求める方法が明確にされているか

本研究は、他機関の既存資料を解析する疫学研究であるため、文部科学省および厚生労働省が定める「疫学研究に関する倫理指針」(資料7)に基づいて倫理的な配慮を検討する。

時代の背景から、治療で集められた診療情報や検査試料などを研究利用する可能性についての説明や同意が十分に行われてこなかった現状がある。これまでに蓄積されている診療情報を研究目的に使用する場合に、本人同意の取得を課せられると、過去の患者へ手紙や電話によりコンタクトをとり、インフォームドコンセントを行うことになるが、これは現実的ではない。過去に告知を受けていなかった患者への不用意な再接触は逆に危険である。仮に、過去の患者への同意取得を行ったとしても、コンタクトがとれて同意が得られた患者と、そうでない患者との間には隔たりが生じることは避けられない。おそらく良くなった患者ほどその病院からの依頼に対して同意することになることが考えられる。

本研究で取り扱うデータは、他機関の既存資料から抽出加工し匿名化されたものであるため、「疫学研究に関する倫理指針第4-3 他機関等の資料の利用」が適用となる。取り扱うデータが1988年からのものであり、過去に遡って研究対象者の理解または同意を得ることが難しいため、倫理指針に従って完全に匿名化することにより、資料を解析することができる。つまり、対象者からのインフォームドコンセントは得ないこととした。ただし、指針には、当該研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開しなければならないと規定されていることから、本研究の成果は公表する。

## (2) 研究対象者に同意を得る方法が明確にされているか

以下の理由により、対象者からの同意取得は行わない。

- ・対象者からの直接の情報収集は行わないことから、調査実施にかかわる負担を対象者にかけることはない。匿名データの取り扱い、総務省の定める統計法(資料6)に基づき、情報を管理する機関の了承を得て実施する(資料2:誓約書、資料3:匿名データの提供依頼申請書、資料4:依頼書、5:受領書)。
- ・個人識別情報を含む個人情報の取扱いは、「疫学研究に関する倫理指針」(資料7)に基づき、代表研究者および個人情報取扱者のみに制限する。
- ・個人が特定される形で公表されることはなく、対象者が不利益を被ったり、その人権が侵害されたりする危険性は見当たらない。
- ・認知機能検査 MMSE の因子構造を明らかにすることが研究の目的であり、同意が得られた者のみを対象者とするのでは歪んだ成績になる恐れが大きい。
- ・対象者の人数が多く、同意取得を行うことが実際的に困難である。

## (3) 個人のプライバシー(秘密の保持・匿名性など)は守られているか

- ・代表研究者は「MMSE データ」の提供を受け、代表研究者が指名した個人情報取扱者とともにこれらの個人情報を厳重に管理・保管する。個人情報取扱者は、個人情報の機密保持についての誓約書を代表研究者に提出するものとする(資料2:誓約書)。個人情報の厳重な管理・保管の責任のすべては、代表研究者が負う。
- ・代表研究者および個人情報取扱者は、対象者ごとに整理番号を付与して、匿名化データを作成し、厳重に保管・管理する。
- ・この研究から得られた結果の公表(医学雑誌など)については、個人の名前など一切わからないようにし、プライバシーが完全に守られるように配慮する。

## (4) 安全性に対する配慮がなされているか

- ・本研究で対象とするデータシートについては、通常の業務において記録されるもの(既存資料)を

電子化するものであり、研究対象者への新たな侵襲は基本的に発生しない。

- ・しかし、情報収集の過程における漏洩等が考えられたため、上記（1）（2）（3）で述べた個人情報の保護については十分な配慮を行うこととする。
- ・研究終了後には、情報が外部に漏洩しないようシュレッダーで処理し、個人情報が一切特定できないようにします。

（5） その他（人権の擁護に配慮がなされているか）

- ・研究対象者は希望により、他の対象者等の個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で研究計画および研究方法についての資料を入手または閲覧することができるものとする。

9 研究成果の公表について（発表の方法・時期・発表機関あるいは場所）

この研究で得られた成果は、博士後期課程での研究発表、博士論文としてまとめることを予定している。成果を発表する場合には、研究に参加して頂いた方のプライバシーを慎重に配慮する。また、個人を特定できる情報が公表されることはない。

※審査対象となる研究計画書のコピーを添付してください。

## 審查結果通知書

2009年7月28日

申請者  
重森 健太 様

聖隷クリストファー大学  
倫理委員会委員長  
小島 千枝子



1	受付番号	09-033-01
2	認証番号	09042
3	研究課題名	早期認知症評価のための新しい Mini-Mental State Examination 活用に関する研究 *この倫理審査申請は因子分析に関する研究です
4	研究代表者名	保健科学研究所      08D006      重森 健太

さきの2009年7月8日倫理委員会において条件付承認となりました上記研究課題に係る実施計画について、条件とした部分が修正されていますので、「承認」といたします。

## 倫 理 審 査 申 請 書

平成21年 5月19日

聖隷クリストファー大学  
倫理委員会委員長 様

申 請 者

所 属 保健科学研究科

氏 名 重森 健太

指導教員(申請者が大学院生の場合)

所 属 保健科学研究科

氏 名 大城 昌平

## 1 研究課題名: Mini-Mental State Examination の因子分析と脳血流反応に関する研究

\* 今回の倫理審査申請は脳血流反応に関する研究

2 研究代表者 氏名 重森健太 所属 保健科学研究科

3 共同研究者 氏名 大城昌平 所属 保健科学研究科

## 4 研究の概要

## 1) 目的

我国では、高齢化に伴い認知症を有する高齢者が年々増加している。そのため、認知症を早期に診断し、症状の改善と進行の予防が重要な課題となっている。認知症の臨床症状の検査には、多数の質問紙や行動観察による方法がある。なかでも Mini-Mental State Examination (以下、MMSE) が欧米を中心として世界各国で使用され、本邦でも使用頻度の高い検査方法のひとつである(資料1)。MMSE は、見当識、視覚空間認知、聴覚言語理解、短期記憶(記憶)、長期記憶などの認知機能を幅広く検査するものである。項目構成は全 11 項目の質問項目からなり、項目 1~7 は対象者が口頭で言語的に回答する言語性検査、項目 8~11 は動作的に応答する動作性検査である。各項目はそれぞれの下位検査項目数に応じて点数化され、時間の見当識 (5 点)、場所の見当識 (5 点)、即時想起 (3 点)、計算 (5 点)、遅延再生 (3 点)、物品呼称 (2 点)、文の復唱 (1 点)、口頭指示 (3 点)、書字指示 (1 点)、自発書字 (1 点)、図形模写 (1 点) である。現在、MMSE の総合点で認知症の重症度が判定されているが、実際には MMSE の総合点だけで認知機能を判断することは難しく、下位の検査項目がどのような因子構造で、どのような脳活動を示すのか検討する必要がある。本研究では、MMSE の測定結果の解釈と診断精度を高めることを目的として、大規模集団における MMSE の因子構造分析、および高齢者の MMSE 施行中の前頭前野領域の脳血流反応との関係を検討する。

\*今回は本研究のうち、まずは高齢者の MMSE 施行中の前頭前野領域の脳血流反応を測定する研究について検討する。

## 2) 方法

## (1) 脳血流反応の計測

脳血流反応の測定には、近赤外線分光法による光トポグラフィ装置 ETG-7100 (株式会社日立メディコ製) を使用する。被験者の姿勢は股関節・膝関節・足関節約 90° 屈曲位の作業姿勢 (椅子座位) にて、MMSE を実施する。光トポグラフィは生体組織に対する透過性の高い近赤外光 (波長 695nm, 830nm) を用いて、大脳皮質毛細血管中に含まれる酸化ヘモグロビン (以下 oxy-Hb) と、脱酸化ヘモグロビン (以下 deoxy-Hb) の濃度変化量を計測する装置である。測定部位は、3 列×10 行のプロープ (47 チャンネル) を国際脳波 10-20 法に従い、大脳両側半球の前頭前野を覆うように装着する (Fig. 1)。測定時の状況を後で確認できるように、デジタルビデオカメラを同期する。なお、脳血流反応は精神状態や睡眠時間などの因子が影響するため、それらの条件を確認するために、脳血流反応測定前にアンケート調査を実施する (資料 2)。



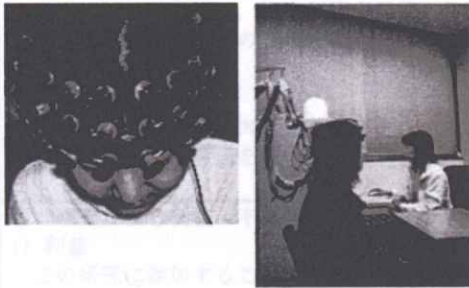


Fig.1 装着方法および測定風景

## (2) 脳血流反応測定プロトコル

MMSE は言葉を発する課題と文字を書く課題があるため、それぞれの課題にベースラインとなるタスクを設ける。Fig.2に測定のプロトコルを示している。数字の復唱（言葉を発することに対するベースライン：60 秒間 5 桁の数字を復唱）→見当識→即時想起→計算→遅延再生→物品呼称→文の復唱→口頭指示→書字指示→五十音書写（手を動かすことに対するベースライン）→自発書字→図形模写の Hb 濃度変化を経時的に調べる。測定は、Mark In 機能を使用した EVENT 計測で行い、課題による経時的変化を追う（Continuous 解析）。また、実験前に被験者に測定プロトコルを説明し、理解を得た後に実験を行うこととする。なお、これらの課題は、すべての被験者において未経験であることを前提とする。

数字の復唱	MMSE								五十音書写	MMSE	
	見当識	即時想起	計算	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

Fig.2 前頭前野血流反応測定プロトコル

## (3) 脳血流反応解析方法

各測定チャンネルの oxy-Hb の課題内平均値を oxy-Hb 変化量とする。その後、大脳左半球と右半球の前頭前野の平均値を算出する（ROI 解析）。

## (4) 所要時間

アンケートに 5 分程度、脳血流測定の設定に 10 分程度、脳血流反応の測定 5 分程度の測定時間を要する（計 20 分程度）。

## 5 研究の対象及び選定方法

## 1) 対象及び選定方法

- ① ゆうゆうの里施設長宛に公文書を提出し、研究の許可を得る（資料 3）。
- ② 有料老人ホーム浜松ゆうゆうの里自立棟（170 世帯）の掲示板に脳活動測定協力募集のチラシを貼付する（資料 4）。
- ③ 説明を受ける希望者の応募窓口はゆうゆうの里生活サービス課に依頼する。
- ④ 参加希望者はゆうゆうの里生活サービス課受付へ申し出る。
- ⑤ 応募者についてゆうゆうの里担当者から連絡をもらい、後日個別に本研究の説明をゆうゆうの里にて実施し、同意書を手渡す（資料 5）。
- ⑥ ゆうゆうの里自立棟の受付に同意書（資料 6）を投函する箱を設置し、同意書は自らの意思で提出してもらう。

<p>以上の手続きを経て、測定のコ力が得られた者を本研究の対象とする。 選定基準はゆうゆうの里入居条件である 60 歳以上の高齢者とする。</p>			
<p>2)測定場所 聖隷クリストファー大学光トポグラフィ実験室 (送迎は当方で責任を持って実施する。)</p>			
<p>6 研究による利益・不利益等</p>			
<p>1) 利益 この研究に参加することにより、自身の脳について関心を深めるという利益が期待できる。</p>			
<p>2) 不利益 この研究への参加に伴って生じる危険または不快な状態としては、①光トポグラフィ測定時にプローブを装着して身体が拘束（5分程度）される、②プローブ装着により、髪型が乱れたり、額部に数分プローブの痕が残る、などが考えられる。</p>			
受付番号	受付年月日	結果通知番号	通知年月日
09-012-01	2009.5.20		

申請者氏名 重森 健太

## 7 申請の理由

本研究では、①氏名や年齢、脳機能測定値などの個人情報を扱う、②光トポグラフィ測定時にプローブ装着により対象者の身体を一時的に拘束する、③光トポグラフィ測定時に対象者のビデオ撮影をするなどの理由と、募集から同意を得るまでの手続き過程で、倫理的な配慮がなされているか審査していただきたい。

## 8 研究における倫理的配慮

## (1) 研究対象者に理解を求める方法が明確にされているか（資料5：研究協力をお願い）

- ・研究対象者もしくは対象者の家族に理解を求める理解及び同意は、研究協力をお願いを配布し、同意書の記載事項についてすべてを説明しさらにその文章を手渡す。

## (2) 研究対象者に同意を得る方法が明確にされているか（資料6：同意書）

- ・研究協力をお願いを説明し、十分な理解が得られた上で、同意が得られた対象者については、本人に同意書へ署名してもらい、参加の同意を得る。
- ・研究対象者は浜松ゆうゆうの里に入居中の高齢者であり、研究への参加同意は、自発的自由意志を最優先とし、同意を得られない場合も日常生活において不利益にならないものとする。
- ・研究の目的・方法および研究のもたらす個人の利益と不利益について調査協力者が十分に口頭および文書にて説明し、被験者の明確な同意に基づき研究を進める。
- ・一度参加することに同意された後や研究期間中でも、いつでも研究への参加同意を撤回することができるものとする。
- ・質問などに対する回答の一部あるいは研究の一部への参加を拒否することも可能である。

## (3) 個人のプライバシー（秘密の保持・匿名性など）は守られているか

- ・研究データは個人が特定できない形で処理される。
- ・研究により得られた結果は、研究以外に使用されることはなく、また責任を持って管理・保管し個人情報の漏洩を防止する。
- ・本人への結果の報告については、原則として本人の意思、権利を尊重して行う。
- ・この研究から得られた結果の公表（医学雑誌など）については、個人の名前など一切わからないようにし、プライバシーが完全に守られるように配慮する。ゆうゆうの里職員にも個人の結果は公表しない。
- ・個人の特定につながる生データ（脳機能測定の値など）は、博士後期課程の研究終了後に速やかに廃棄する。

## (4) 安全性に対する配慮がなされているか

- ・本研究では、光トポグラフィ測定時にプローブを装着して身体が拘束されたり、プローブ装着により、髪型が乱れたり、額部に数分プローブの痕が残ることがあるが、不快な思いが生じる場合は、研究代表者またはゆうゆうの里窓口にいつでも問い合わせが可能となるように連絡先を明記する。
- ・また、測定時の健康状態については、脳機能測定の前後に血圧・脈拍を測定して管理する。体調が不十分な際にはゆうゆうの里健康管理部と連絡を取り合い、対応する。
- ・なお、質問などに対する回答の一部あるいは研究の一部への参加を拒否することも可能である。

## (5) その他（人権の擁護に配慮がなされているか）

- ・研究対象者は希望により、他の対象者等の個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で研究計画および研究方法についての資料を入手または閲覧することができるものとする。

## 9 研究成果の公表について（発表の方法・時期・発表機関あるいは場所）

この研究で得られた成果は、博士後期課程での研究発表、博士論文としてまとめることを予定している。成果を発表する場合には、研究に参加して頂いた方のプライバシーを慎重に配慮する。また、個人を特定できる情報が公表されることはない。

※審査対象となる研究計画書のコピーを添付してください。

## 審 査 結 果 通 知 書

2009年5月25日

申請者  
重森 健太 様聖隷クリストファー大学  
倫理委員会委員長  
小島 千枝子

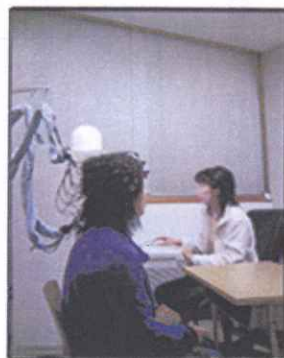
1 受付番号	09-012-01
2 認証番号	09009
3 研究課題名	Mini-Mental State Examination の因子分析と脳血流反応に関する研究 * 今回の倫理審査申請は脳血流反応に関する研究
4 研究代表者名	保健科学研究科 08D006 重森 健太

さきの2009年4月8日 倫理委員会において条件付承認となりました上記研究課題に係る実施計画について、条件とした部分が修正されていますので、「承認」といたします。

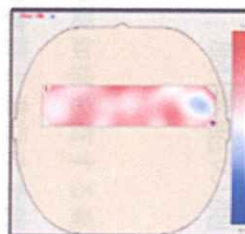




# 脳機能測定参加者募集中



脳機能測定場面



脳活動のイメージ図

一度、脳活動を測定してみませんか？

認知機能検査実施中の脳活動を測定させていただきます。  
参加を希望される方は、生活サービス課受付にご連絡ください。  
脳機能測定の概要は申込み後に詳しくご説明致します。

＊この測定は、研究も兼ねていることを予めご了承ください。



聖隷クリストファー大学大学院 保健科学研究科  
重森健太

## 研究協力をお願い

平成21年8月11日

脳機能測定に参加される皆様へ

聖隷クリストファー大学大学院 保健科学研究科

重森 健太

### 脳機能の測定について

日本では、高齢化に伴い認知症を有する高齢者が年々増加しています。そのため、認知症を早期に診断し、症状の改善と進行の予防が重要な課題となっています。このたび、認知症を検出する検査を実施している間に脳がどのように活動するのか測定させていただきたいと思っております。

以下の文章をお読みいただき、ご自分の意思で調査の参加にご協力ください。

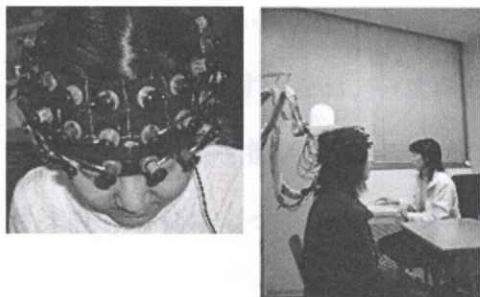
#### 1. 目的

本研究の目的は、認知機能検査施行中の脳血流の反応を測定し、脳機能検査の特徴を脳領域の側面から検討することです。

#### 2. 方法

##### 1) 脳血流反応の計測

脳血流反応の測定には、光トポグラフィという装置を使用します（下写真）。測定部位は、前額部（おでこの辺り）です。また、測定時の状況を後で確認できるように、デジタルビデオカメラにて撮影させていただきます。なお、脳血流反応は精神状態や睡眠時間などが影響するため、それらの条件を確認するために、脳血流反応測定前にアンケート調査を実施いたします。



光トポグラフィ装置および測定風景

## 2) 脳血流測定所要時間

アンケートに5分程度、脳血流測定の設定に10分程度、脳血流反応の測定5分程度の測定時間を要します（計20分程度）。

## 3) 測定場所

聖隷クリストファー大学光トポグラフィ実験室（1号館3階）

\*測定日の送迎に関しては当方で責任を持って実施します。

## 3. 研究による利益・不利益等

### 1) 利益

この研究に参加することにより、自分の脳について関心を深めるという利益が期待できます。

### 2) 不利益

この研究への参加に伴って生じる危険または不快な状態としては、①光トポグラフィ測定時にプローブを装着して身体が拘束（5分程度）される、②プローブ装着により、髪型が乱れたり、額部に数分プローブの痕が残る、などが考えられます。

## 4. 参加の自由

この研究に参加して下さるかどうかは自由です。口頭で説明を聞いた後、参加に同意

するか否かを明らかにして下さい。参加に同意していただいた場合は、同意書に署名をお願いします。なお、一度参加することに同意いただいた後や期間中でも、いつでも教室への参加を撤回することができます。また、一部の参加を拒否することもできます。それによって不利益を受けることは決してありません。

#### 5. 守秘義務（あなたの人権保護について）

- (1) この研究の参加は、あなたの自発的な自由意志を最優先にします。もし、わからないこと、知りたいことなどがありましたら、いつでも遠慮なく調査・測定代表者または担当者におたずね下さい。
- (2) 測定結果は、地域の広報や医学雑誌等に発表されることがありますが、名前などの個人情報は一切わからないようにいたします。
- (3) 測定結果は厳重に保管しプライバシーは完全に守られます。ゆうゆうの里の職員にも個人の結果は公表いたしません。
- (4) 測定結果（個人の特定につながる生データ）は、終了後に速やかに情報が特定できないようシュレッダーで処理し、個人情報が特定できないようにします。
- (5) 他の対象者等の個人情報の保護に問題が生じない範囲内で、測定結果を入手または閲覧することができます。

\*以上の説明を十分ご理解・納得された上で、別紙同意書に記名し、日付をご記入ください。

聖隷クリストファー大学大学院 保健科学研究科

重森 健太

住所 〒433-8558 静岡県浜松市北区三方原町3453

電話 053-439-3465（研究室直通）

(参加者様用)

## 同 意 書

研究テーマ：高齢者の認知機能検査施行中の脳血流反応の特徴

### 説明内容

1. 研究の目的
2. 研究の方法・手順（調査・測定の説明）
3. 参加者への予測される利益・不利益
4. 参加は本人の自由意志であること
5. 同意した後でも、同意を撤回できること
6. 個人情報・プライバシーが守られること（守秘義務）
7. 研究結果の公表について
8. 研究について自由に質問できること

私は上記内容について、担当者： 重森 健太 から説明を受けて納得し了承しましたので、この研究に参加することに同意します。

参加者（署名） \_\_\_\_\_

代諾者（署名） \_\_\_\_\_

署名年月日      平成      年      月      日

私は本研究について上記項目を説明し同意が得られたことを認めます。

説明者（署名） \_\_\_\_\_

説明年月日      平成      年      月      日

研究者（署名） \_\_\_\_\_

署名年月日      平成      年      月      日

(控え用)

## 同 意 書

研究テーマ：高齢者の認知機能検査施行中の脳血流反応の特徴

### 説明内容

1. 研究の目的
2. 研究の方法・手順（調査・測定の説明）
3. 参加者への予測される利益・不利益
4. 参加は本人の自由意志であること
5. 同意した後でも、同意を撤回できること
6. 個人情報・プライバシーが守られること（守秘義務）
7. 研究結果の公表について
8. 研究について自由に質問できること

私は上記内容について、担当者： 重森 健太 から説明を受けて納得し了承しましたので、この研究に参加することに同意します。

参加者（署名） \_\_\_\_\_

代諾者（署名） \_\_\_\_\_

署名年月日      平成      年      月      日

私は本研究について上記項目を説明し同意が得られたことを認めます。

説明者（署名） \_\_\_\_\_

説明年月日      平成      年      月      日

研究者（署名） \_\_\_\_\_

署名年月日      平成      年      月      日



## 資料12. 具体例(1例)のチャンネル毎の波形

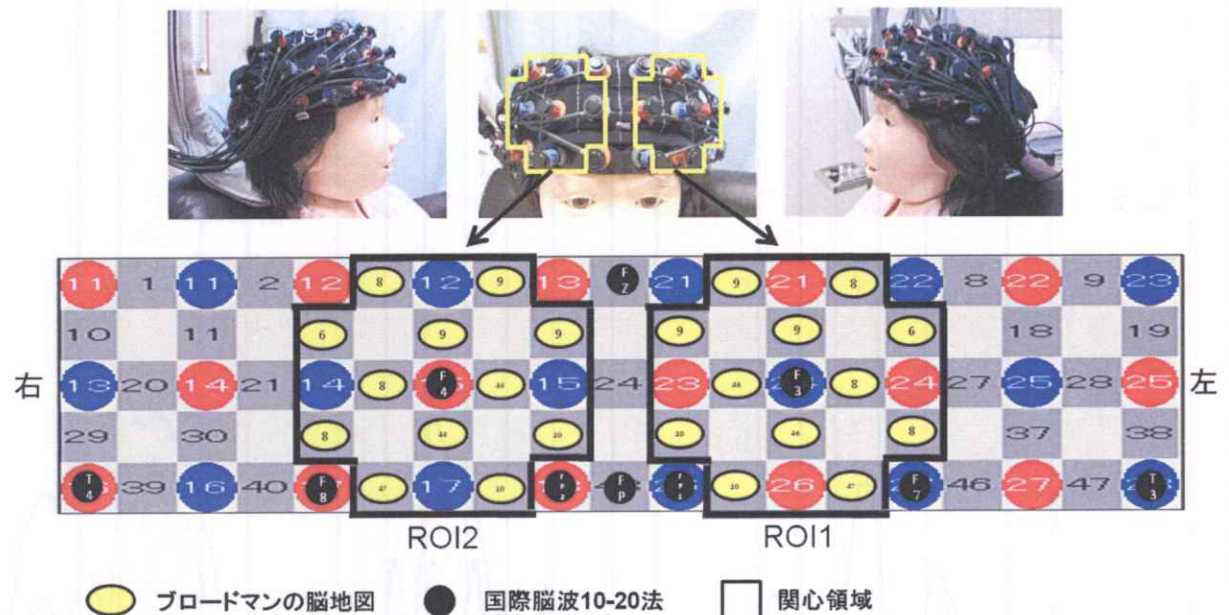
### ROI1: 左ワーキングメモリ

3ch (BA8)  
4ch (BA9)  
12ch (BA6)  
13ch (BA9)  
14ch (BA9)  
22ch (BA8)  
23ch (BA46)  
31ch (BA8)  
32ch (BA46)  
33ch (BA10)  
41ch (BA47)  
42ch (BA10)

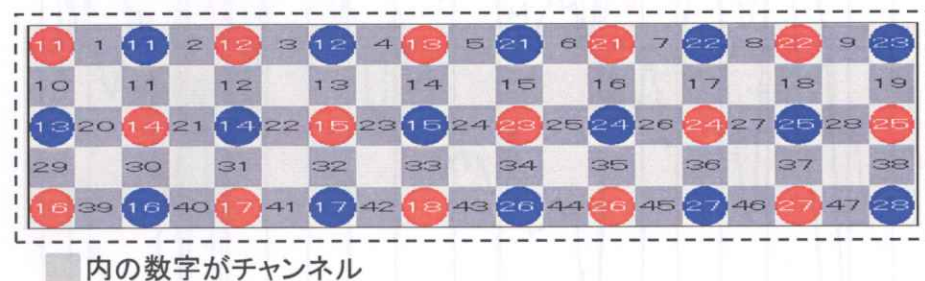
### ROI2: 右ワーキングメモリ

6ch (BA9)  
7ch (BA8)  
15ch (BA9)  
16ch (BA9)  
17ch (BA6)  
25ch (BA46)  
26ch (BA8)  
34ch (BA10)  
35ch (BA46)  
36ch (BA8)  
44ch (BA10)  
45ch (BA47)

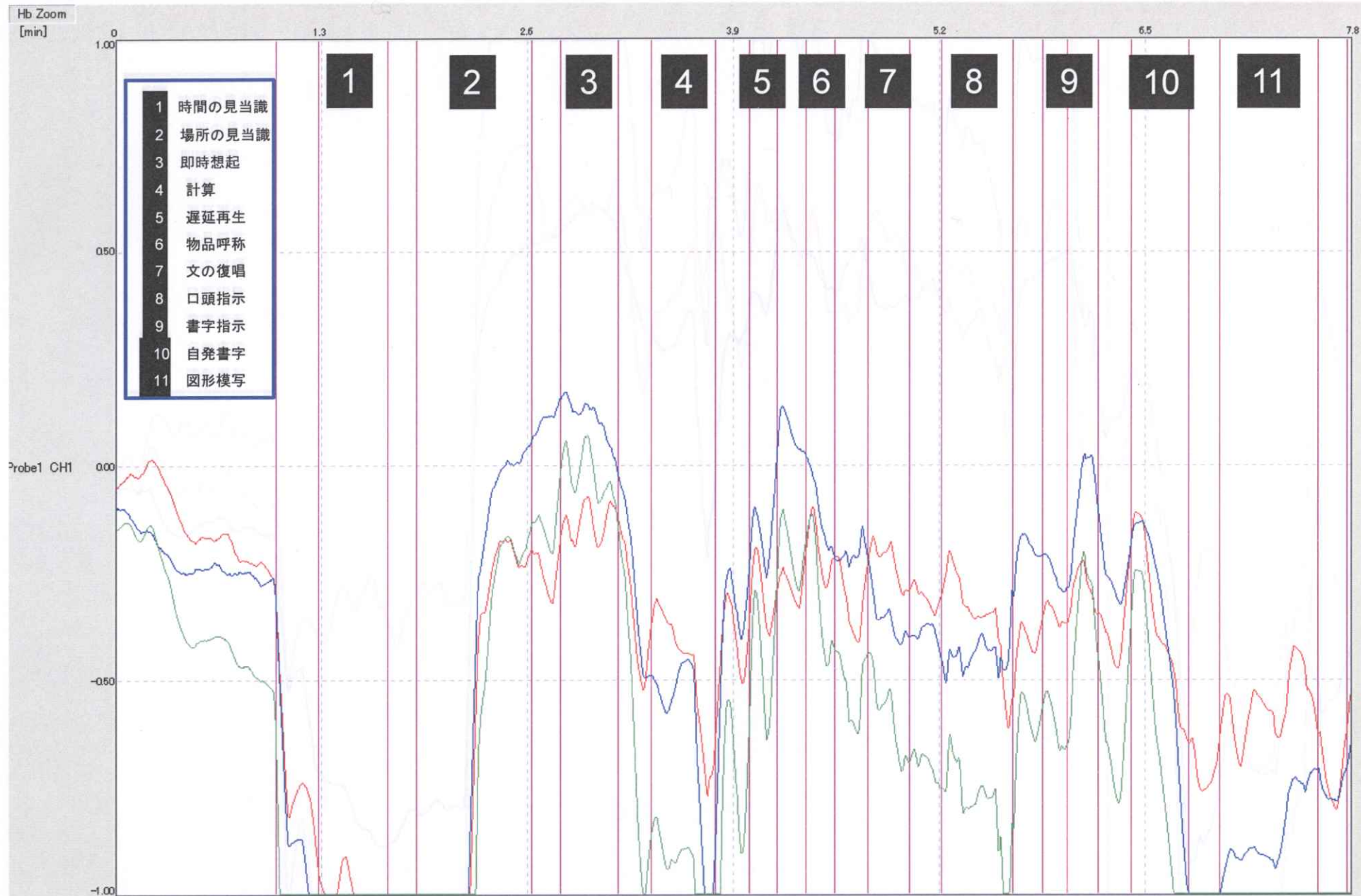
Ch: チャンネル  
BA: ブロードマンエリア



チャンネル参照図



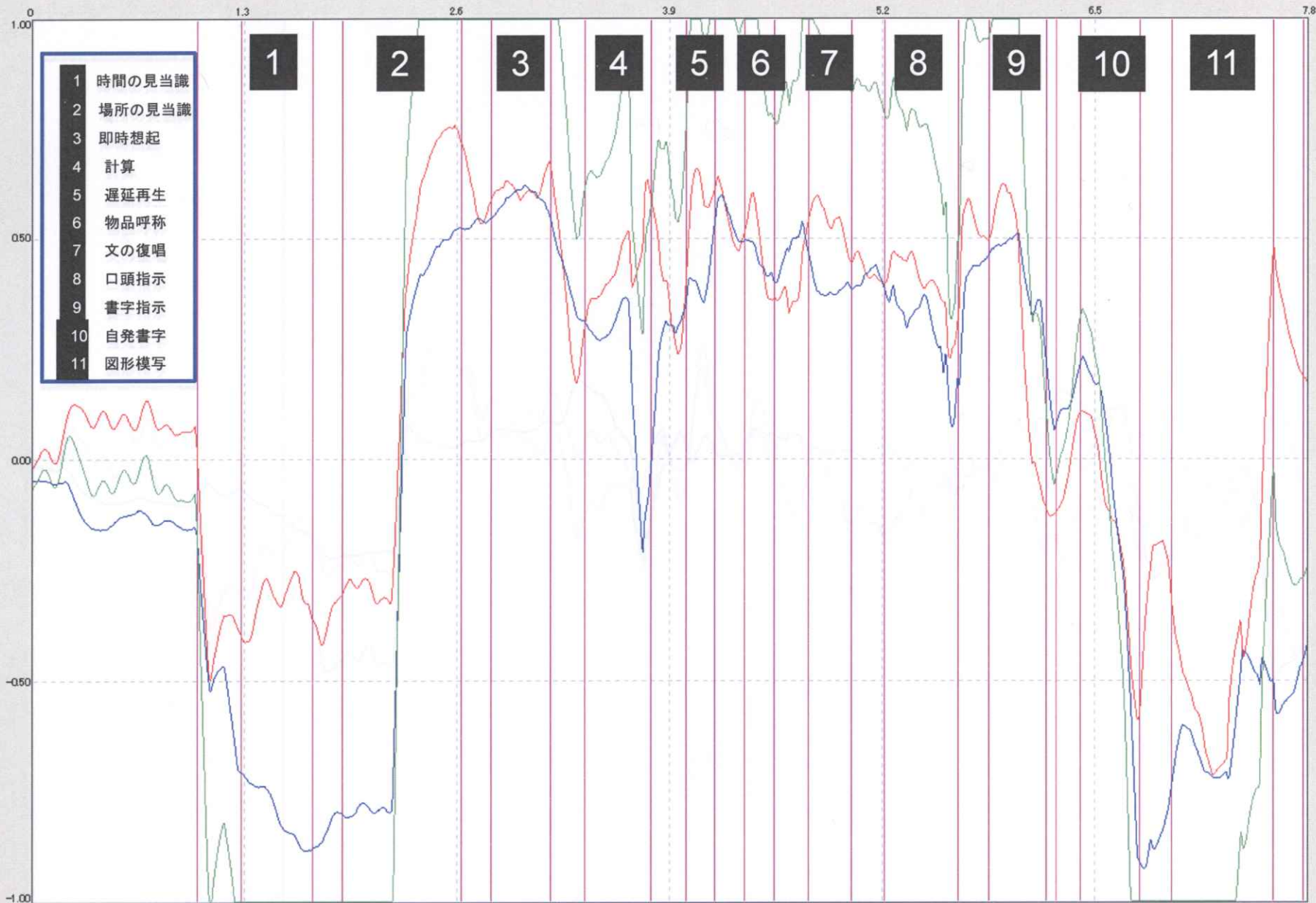
# 1ch



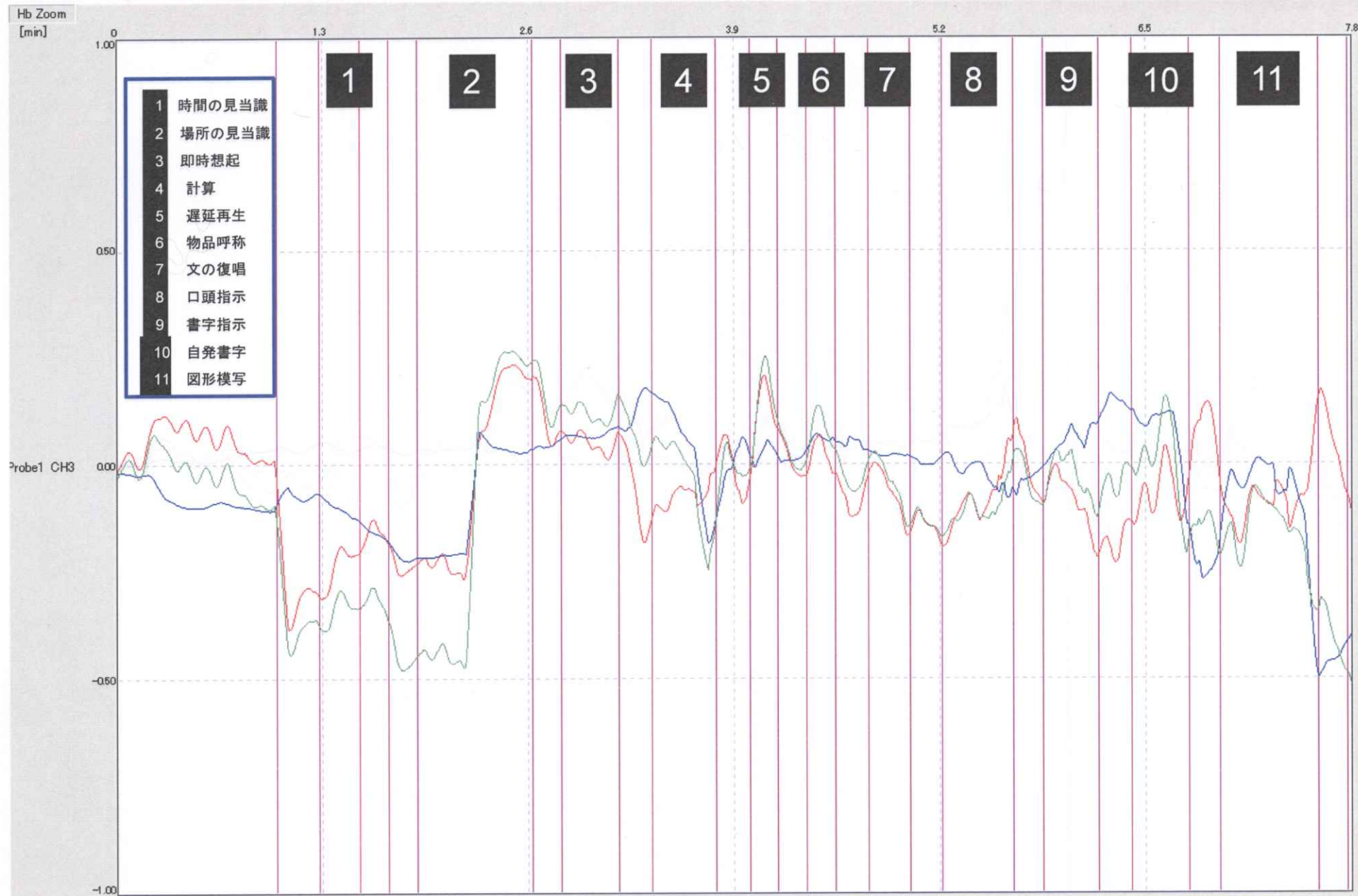


# 2ch (ROI2/BA8)

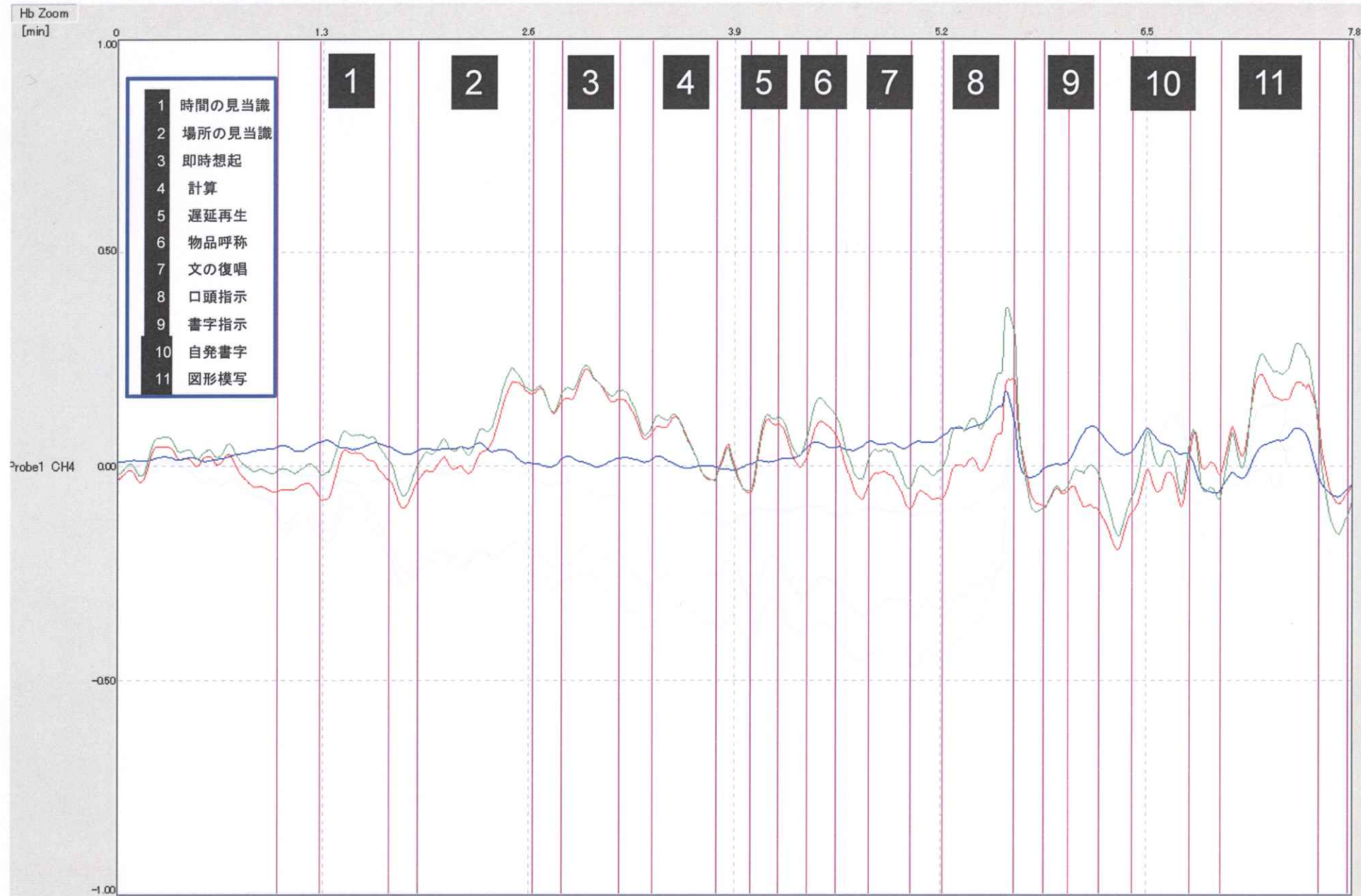
Hb Zoom  
[min]



# 3ch (ROI2/BA8)



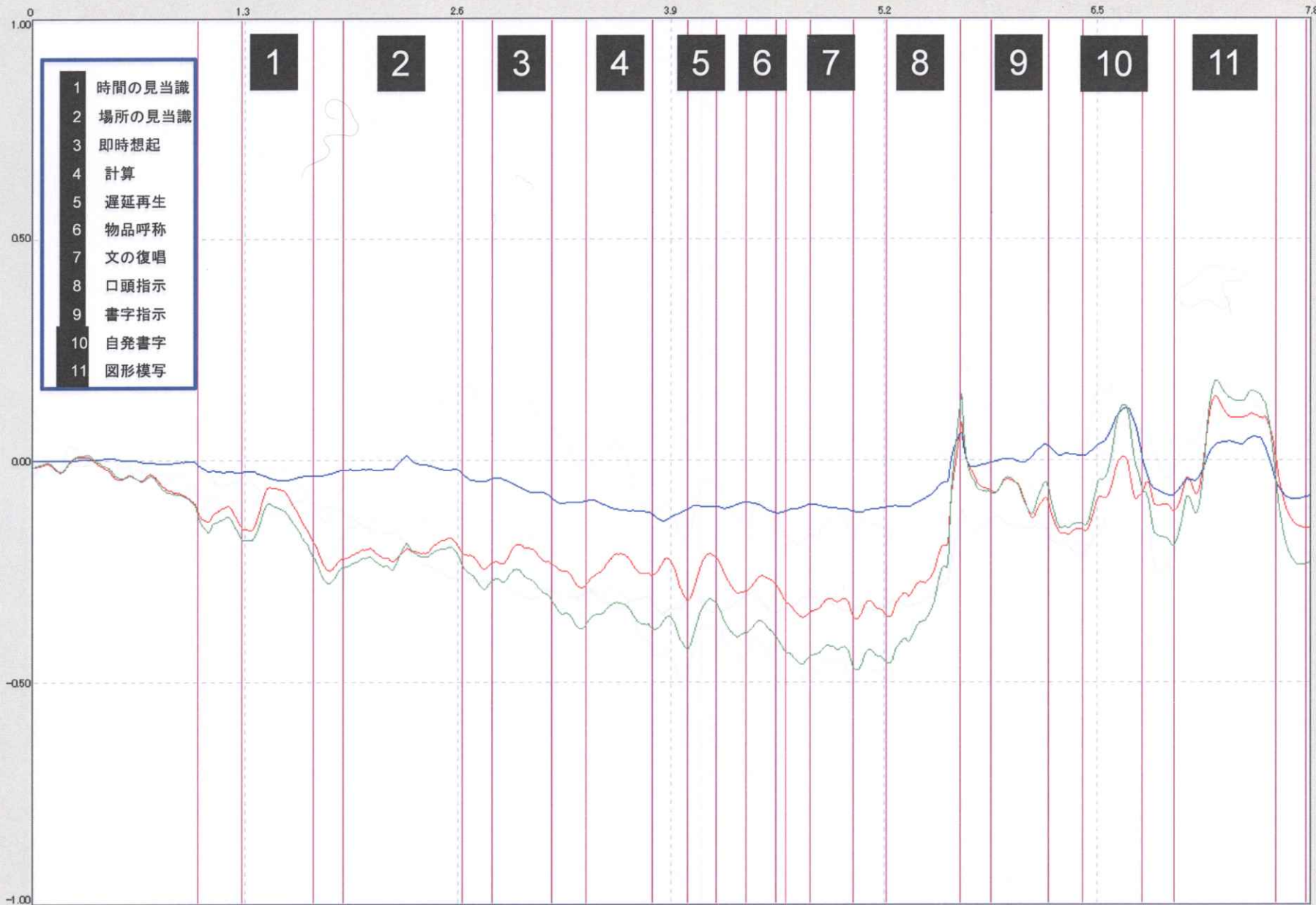
# 4ch (ROI2/BA9)



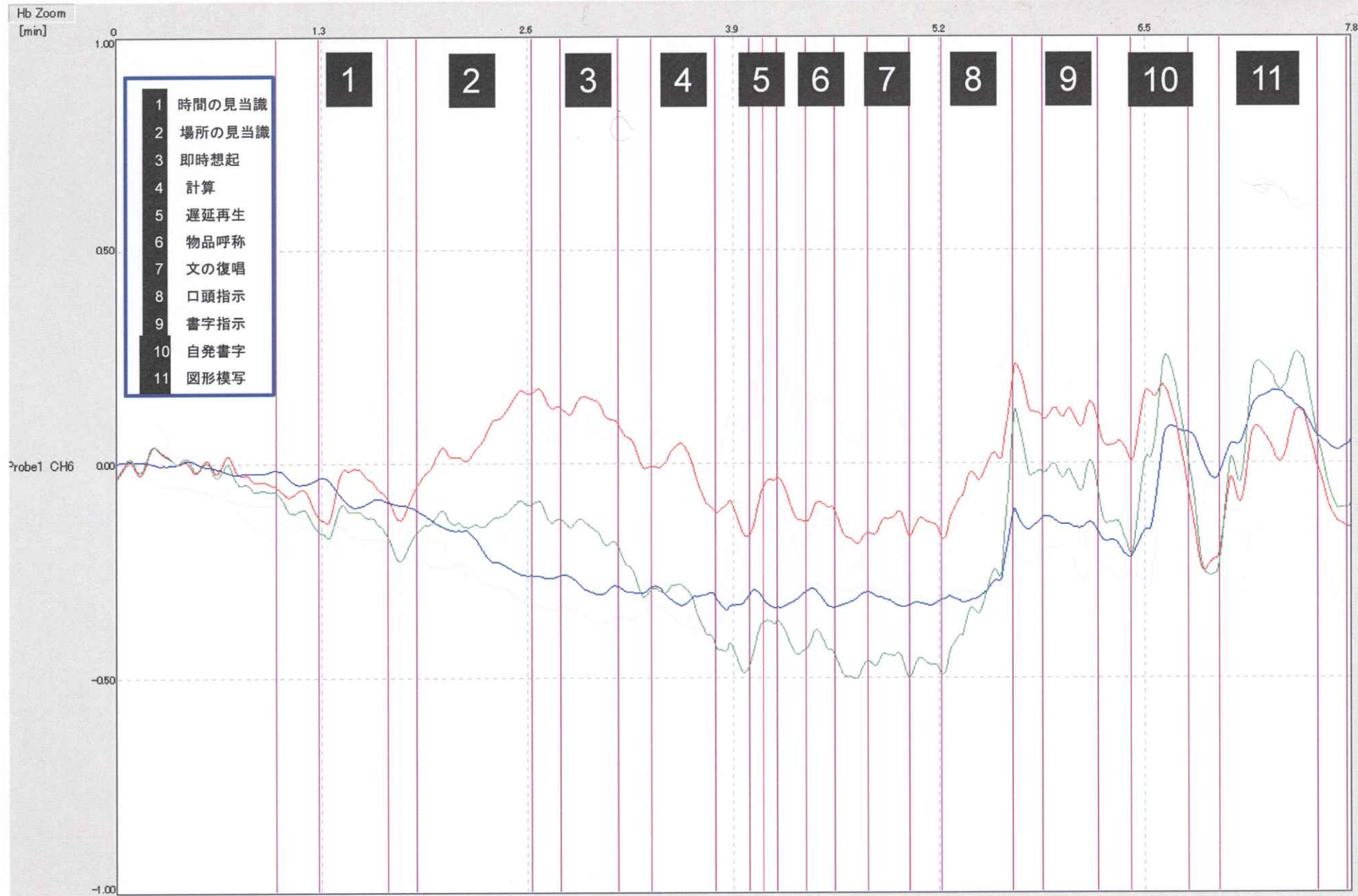


# 5ch (ROI1/BA9)

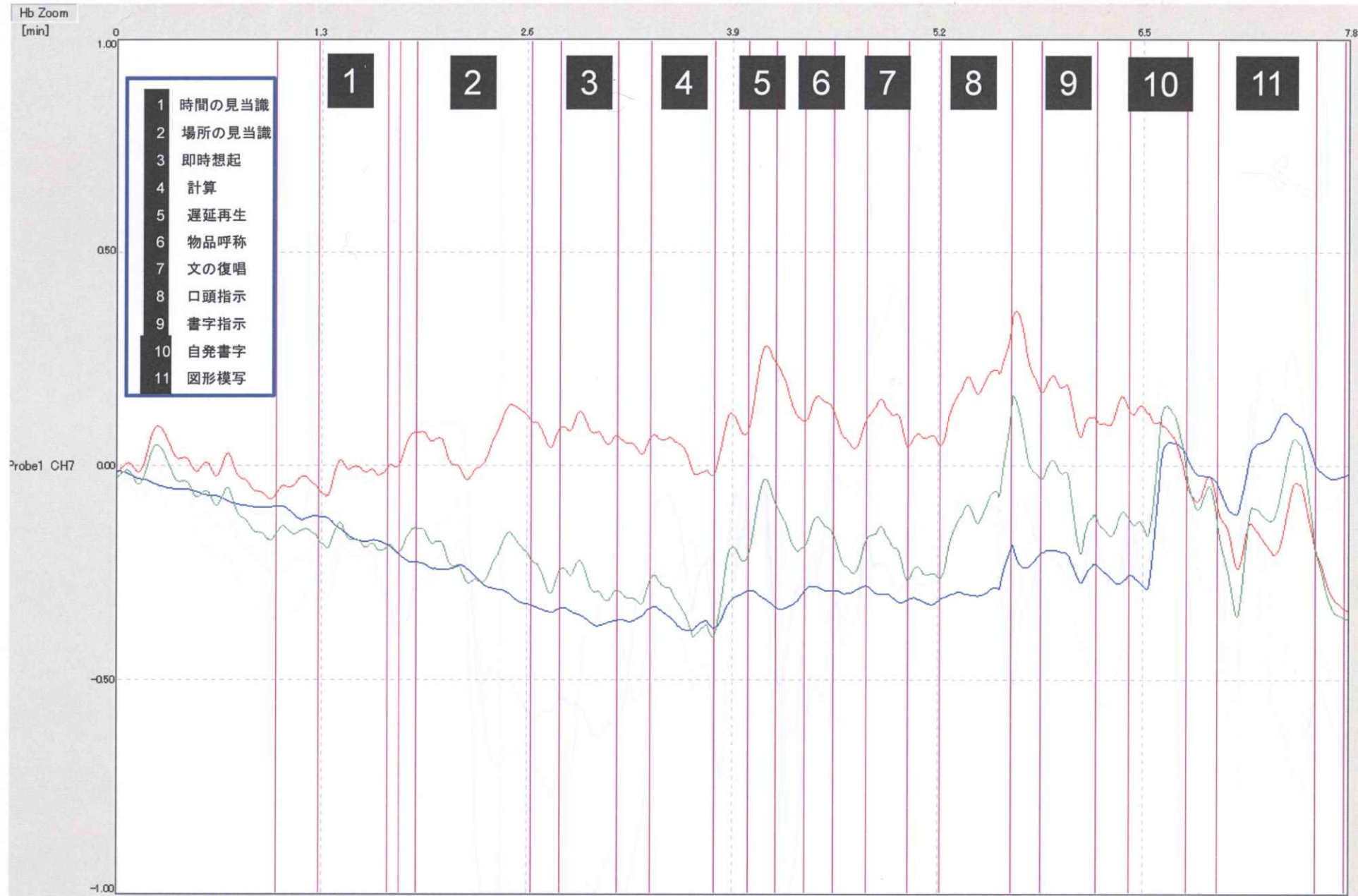
Hb Zoom  
[min]



# 6ch (ROI1/BA9)



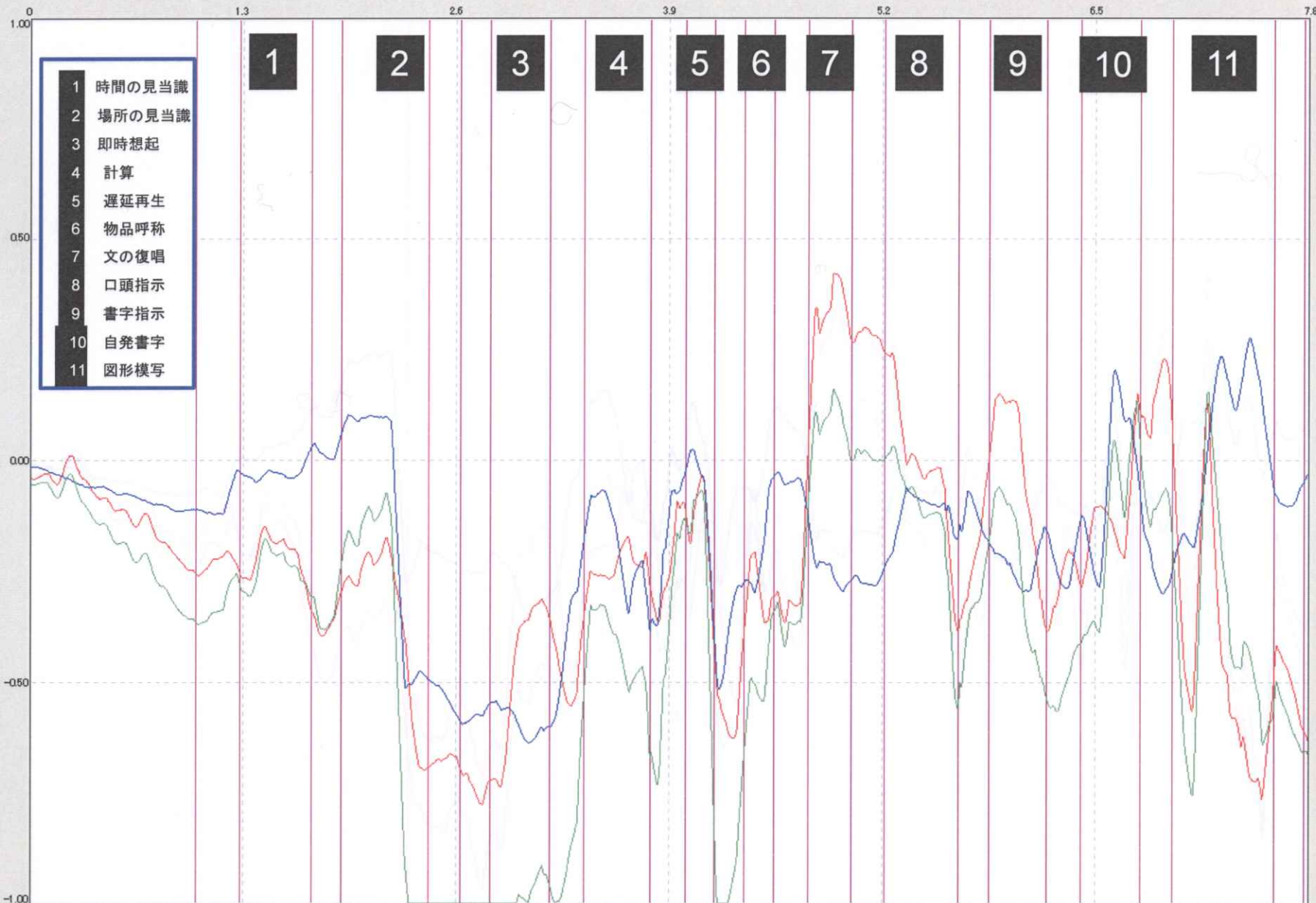
# 7ch (ROI1/BA8)



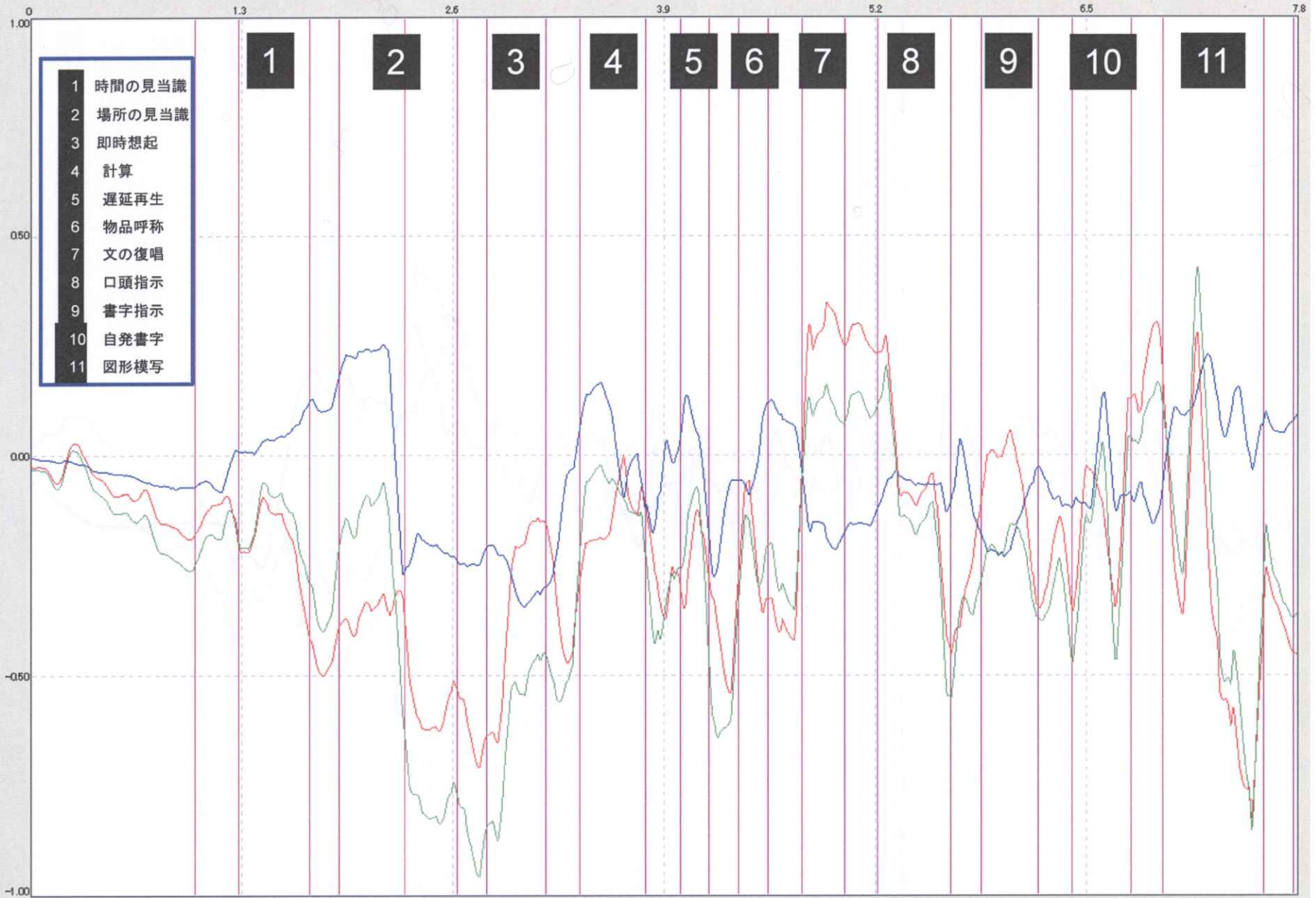


# 8ch

Hb Zoom  
[min]

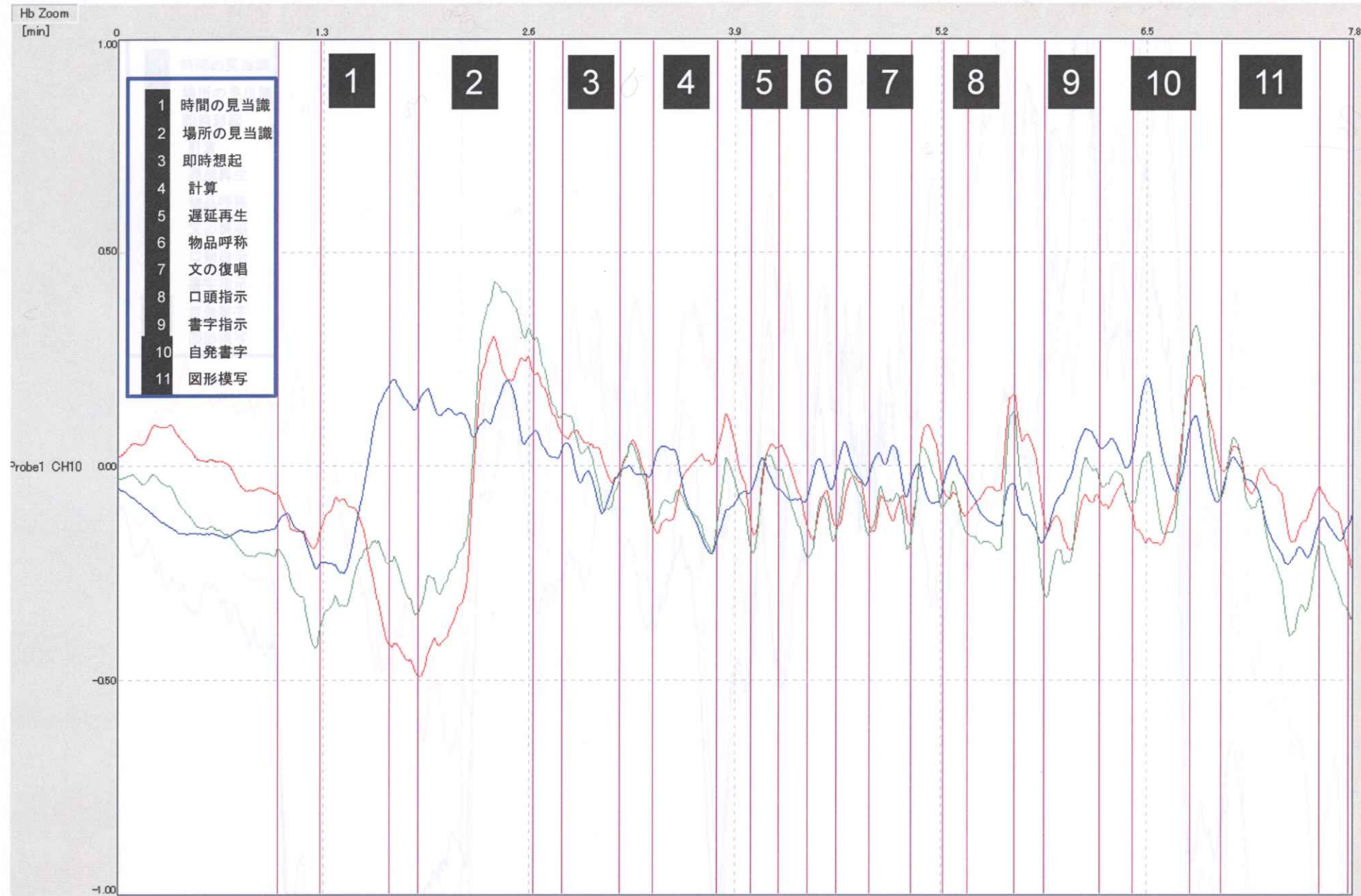


Hb Zoom  
[min]



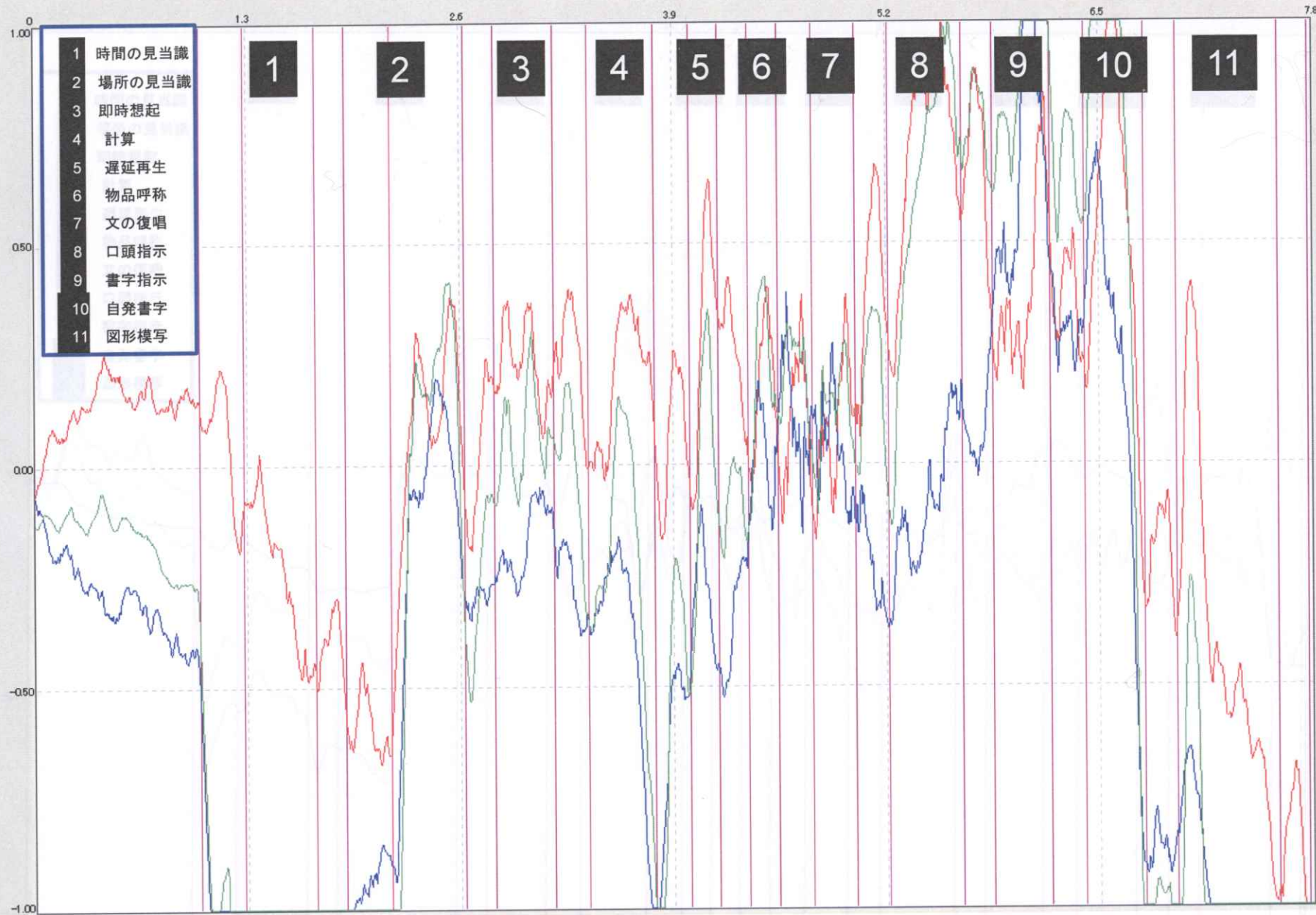


# 10ch

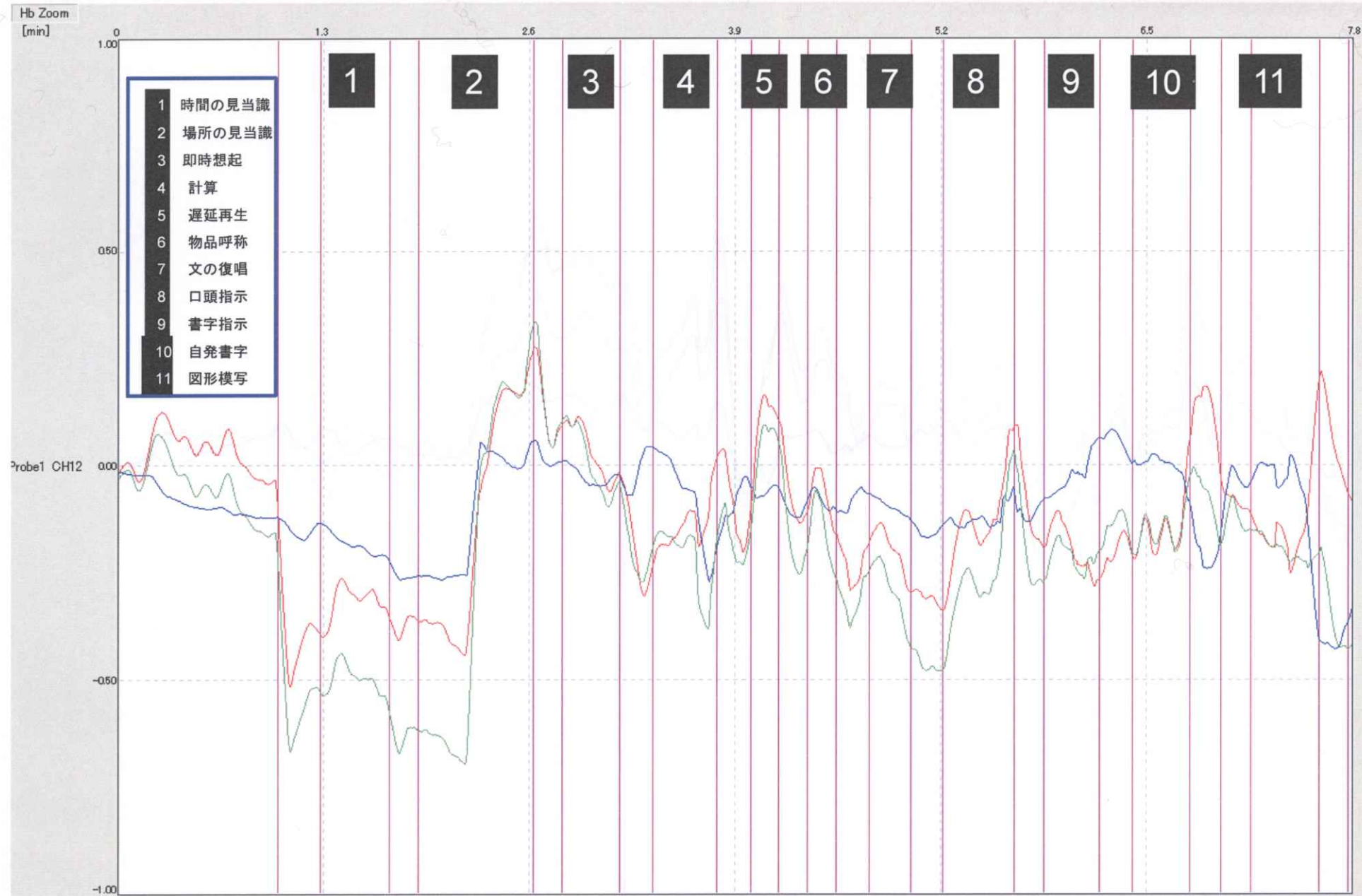


Hb Zoom  
[min]

Probe1 CH11

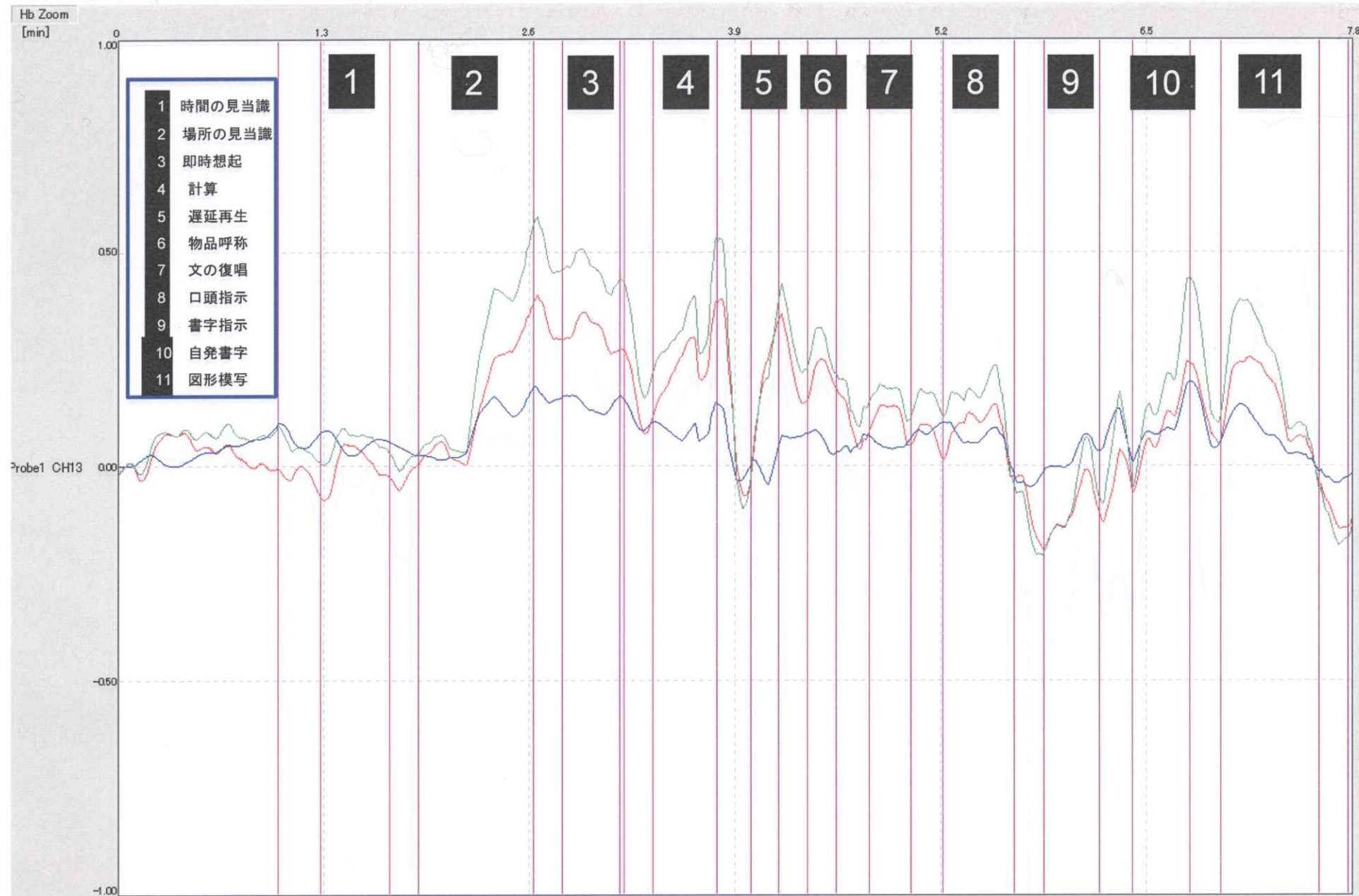


# 12ch (ROI2/BA6)

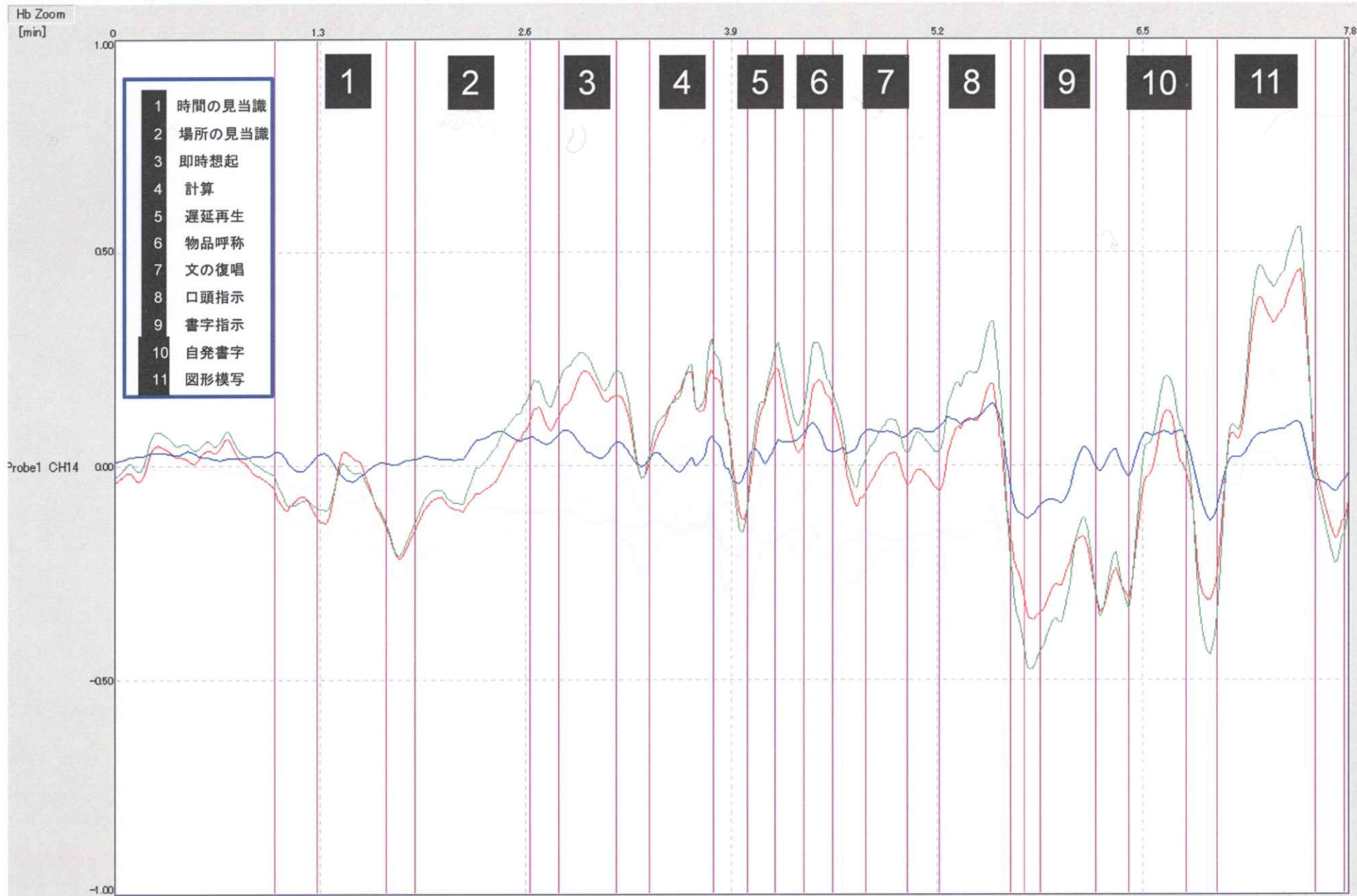




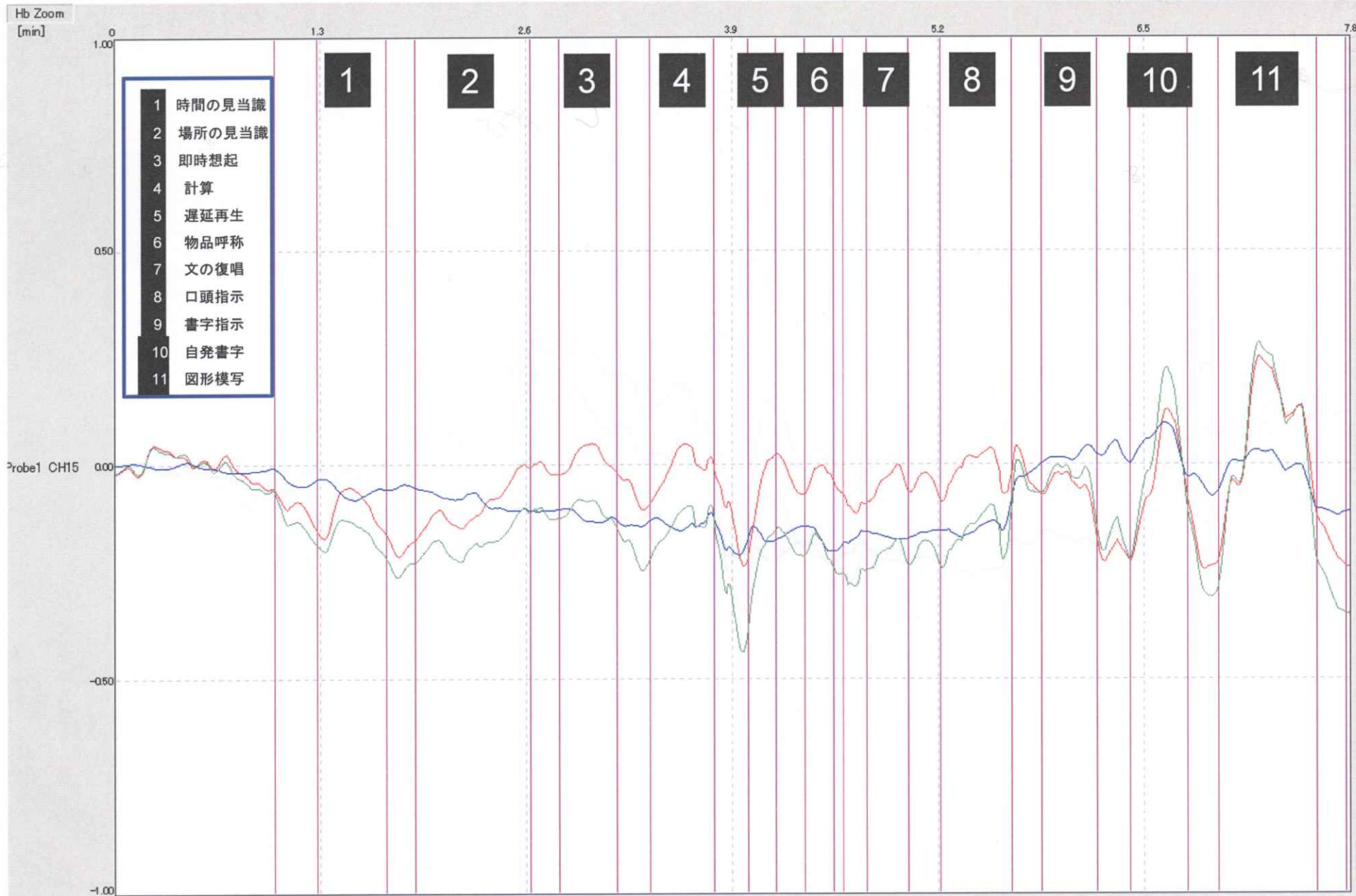
# 13ch (ROI2/BA9)



# 14ch (ROI2/BA9)

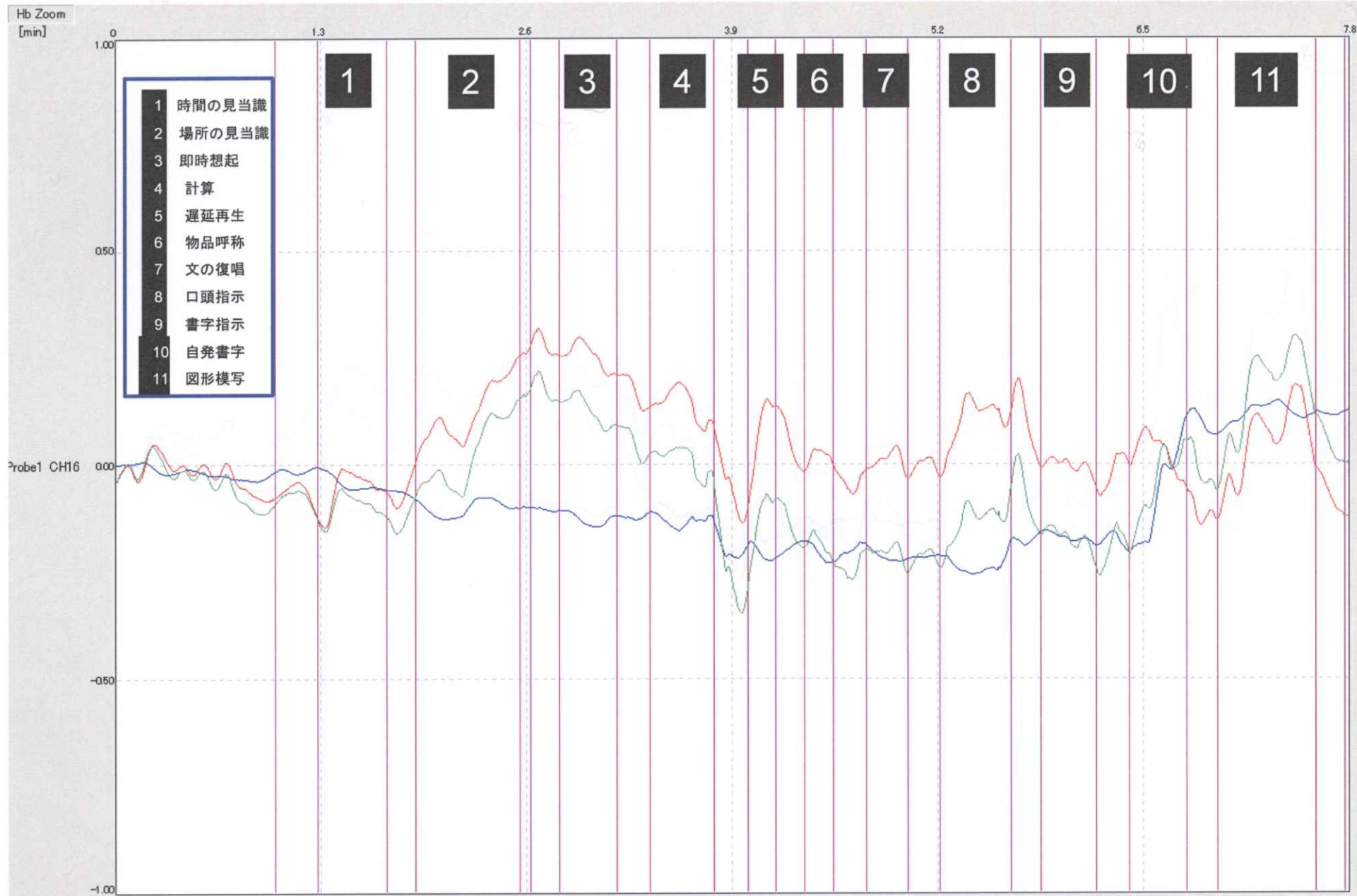


# 15ch (ROI1/BA9)

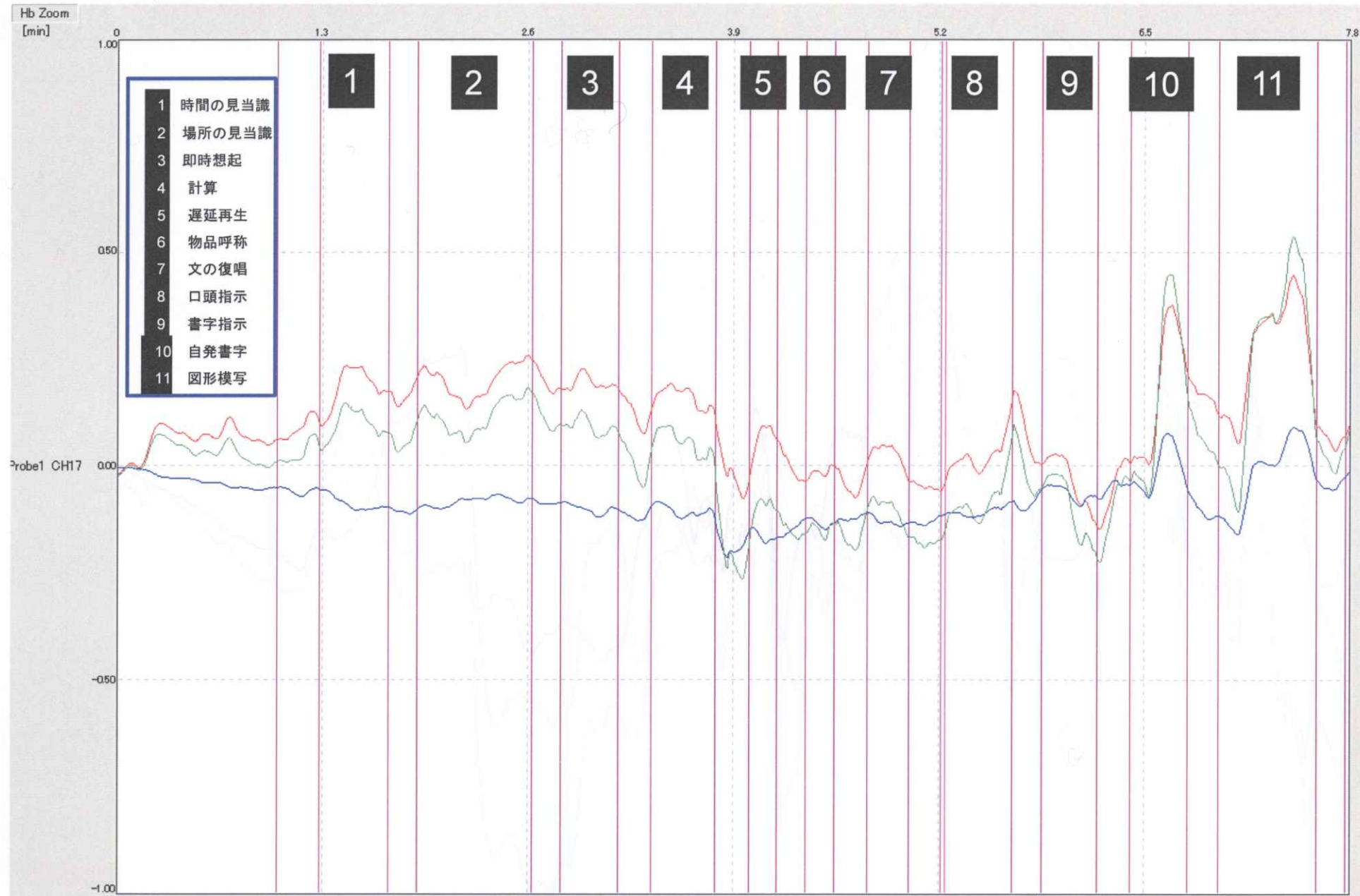




# 16ch (ROI1/BA9)



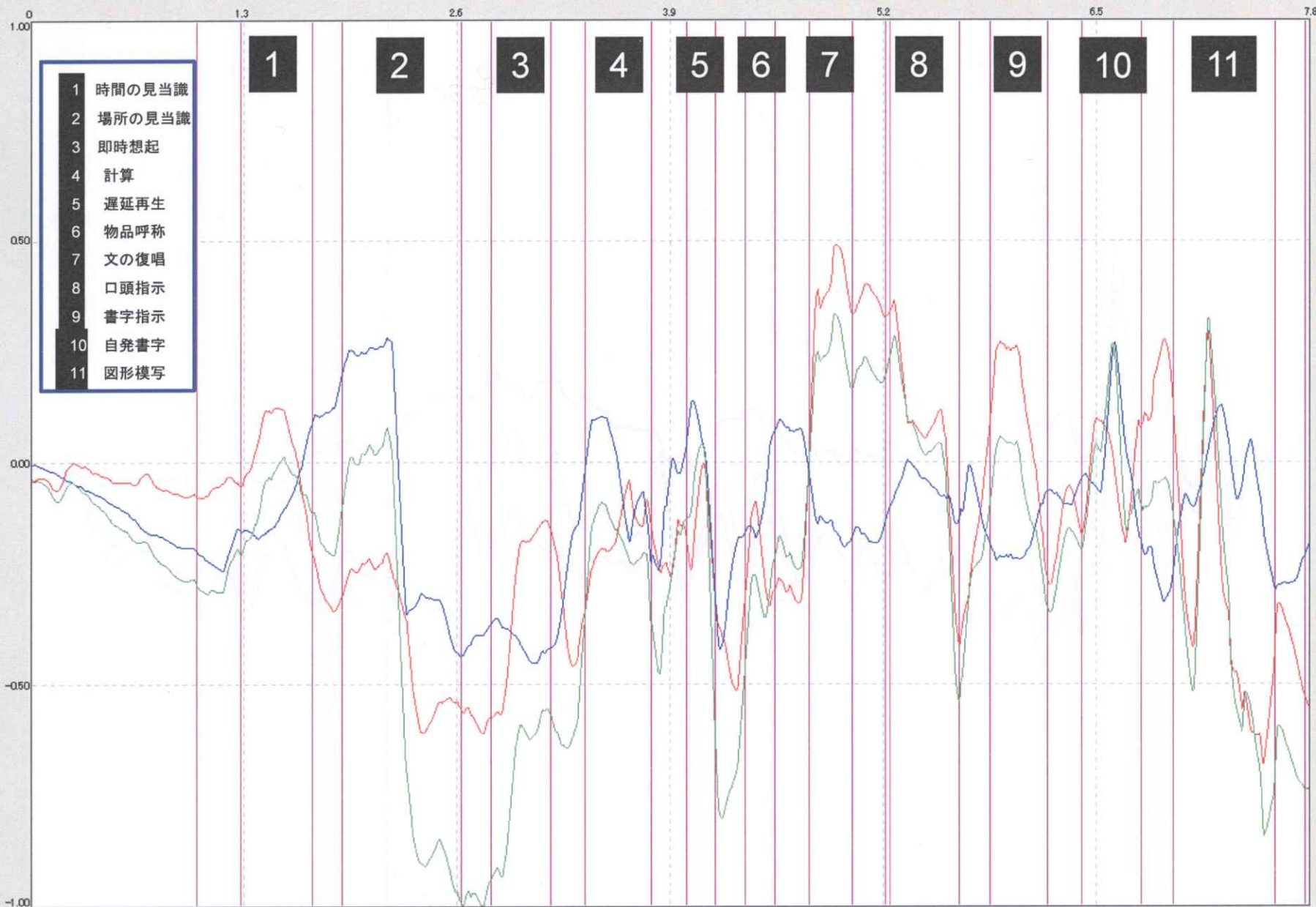
# 17ch (ROI1/BA6)

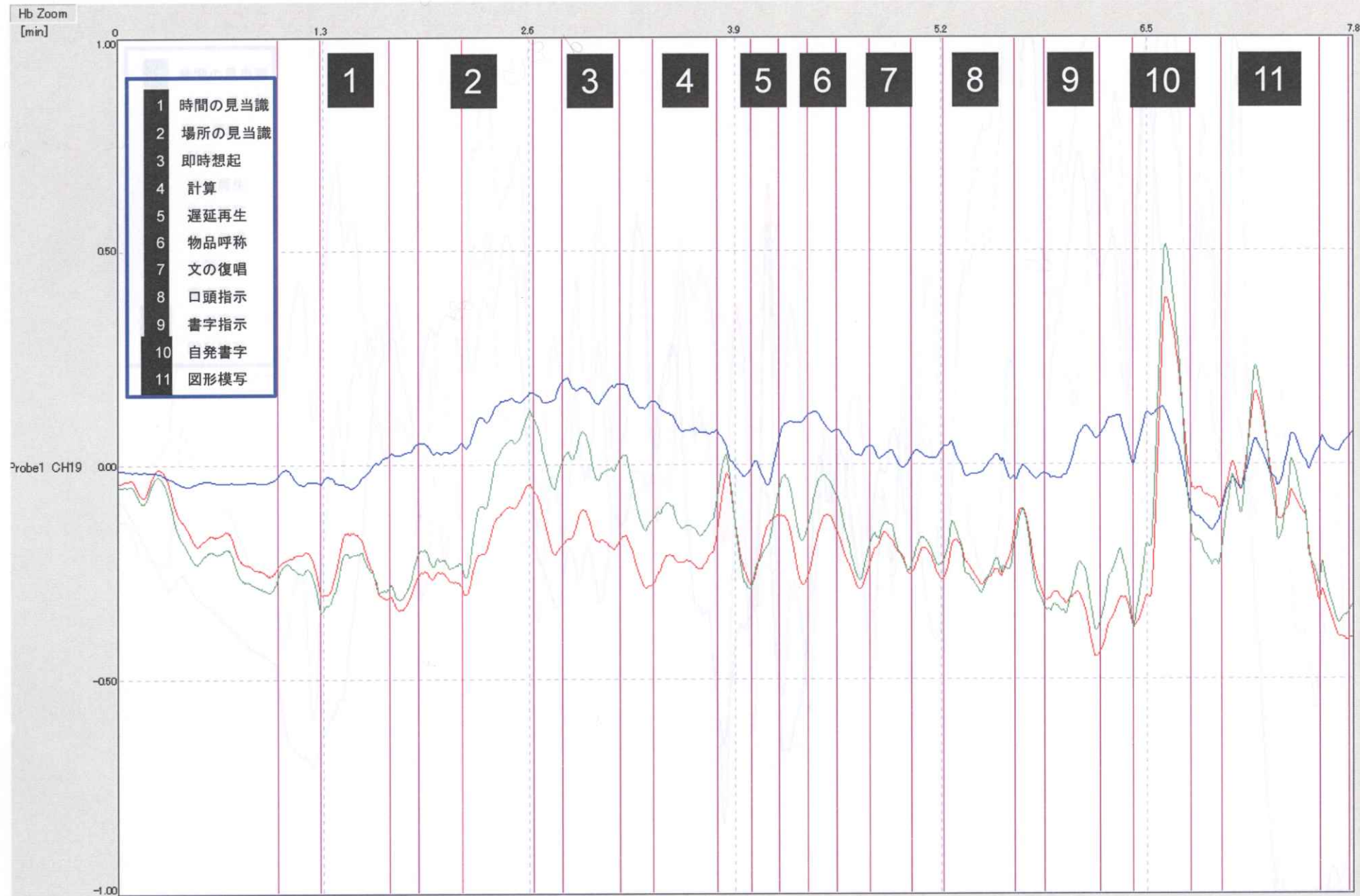




# 18ch

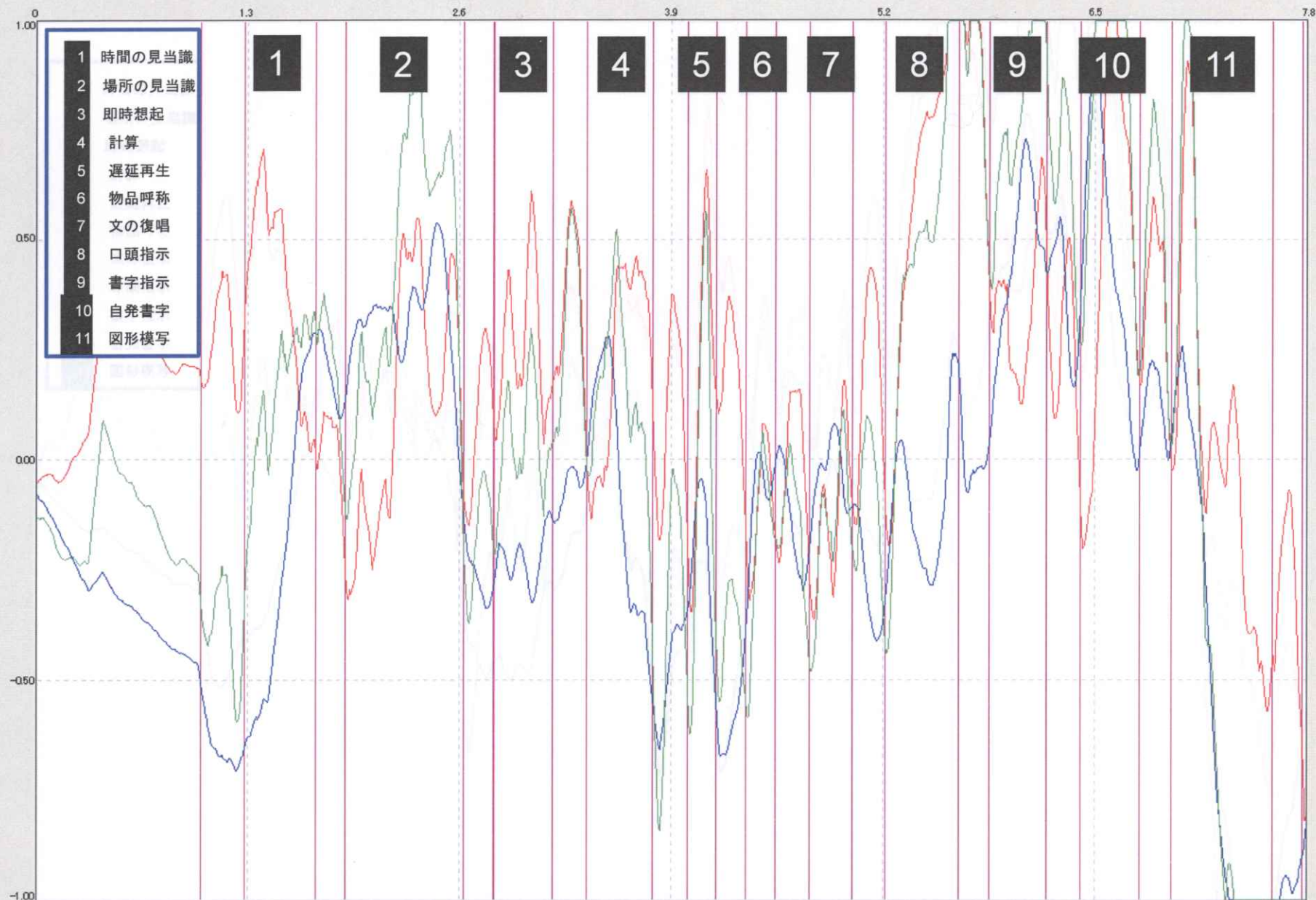
Hb Zoom  
[min]



Hb Zoom  
[min]

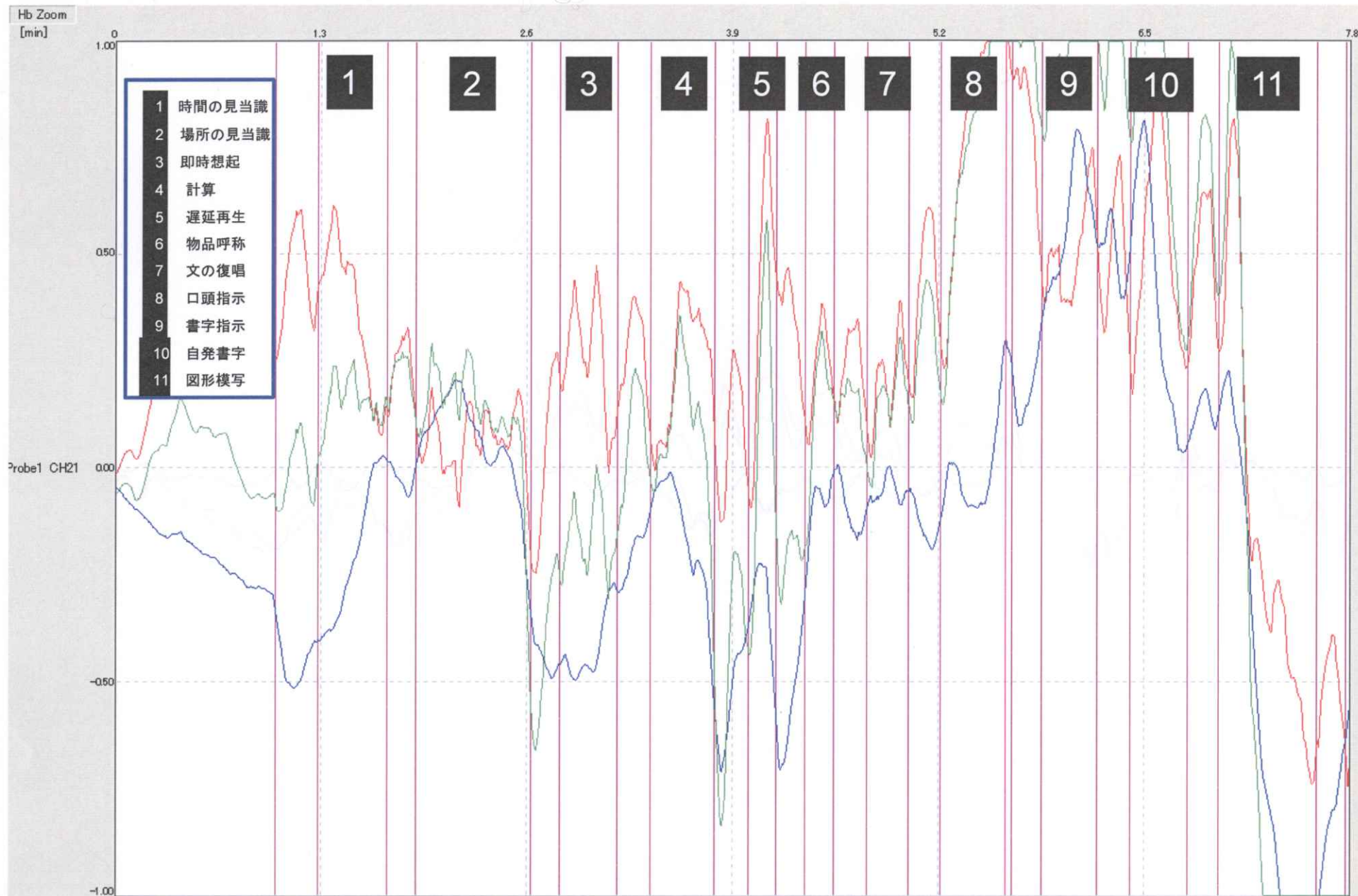
# 20ch

Hb Zoom  
[min]

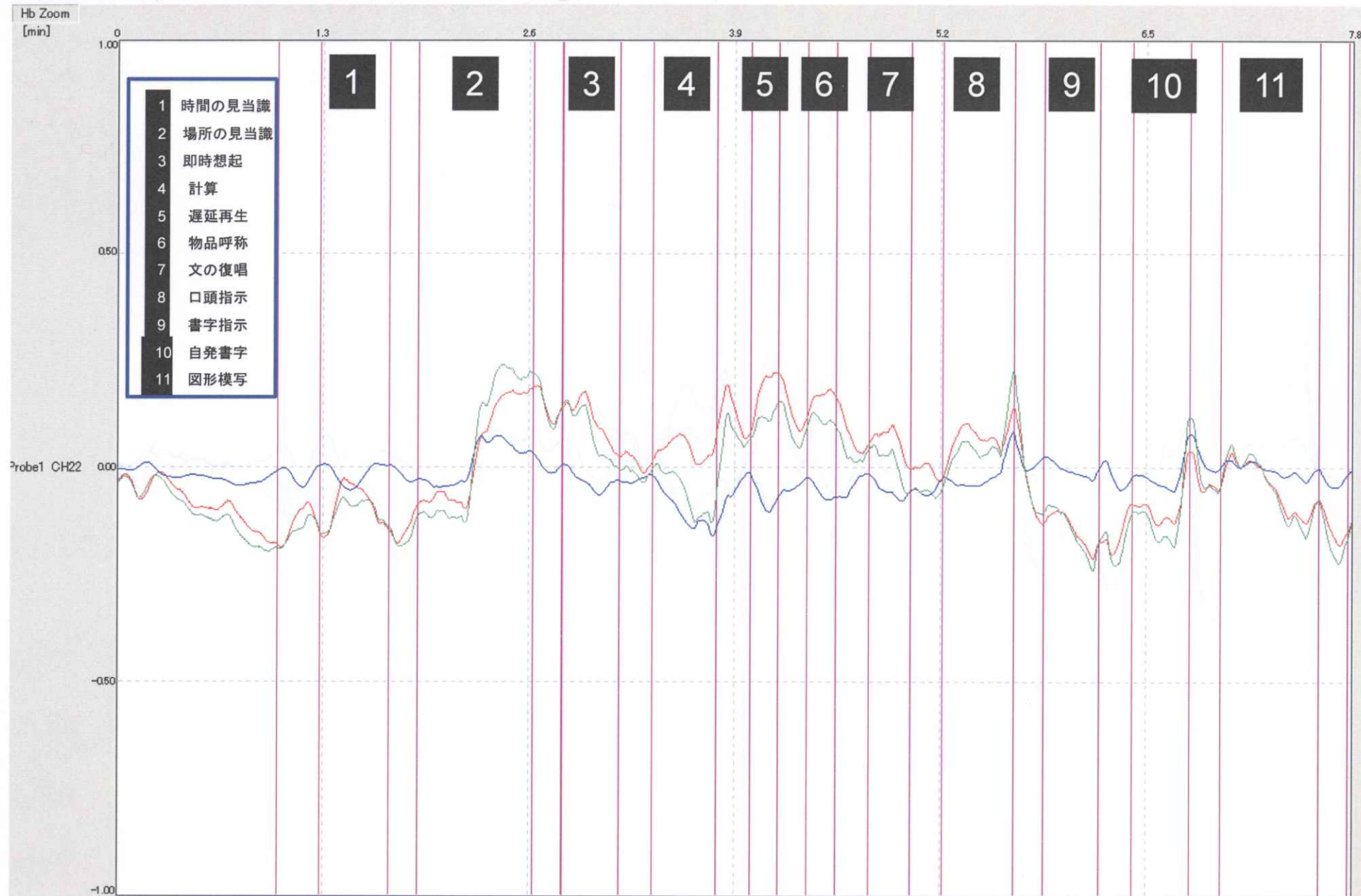




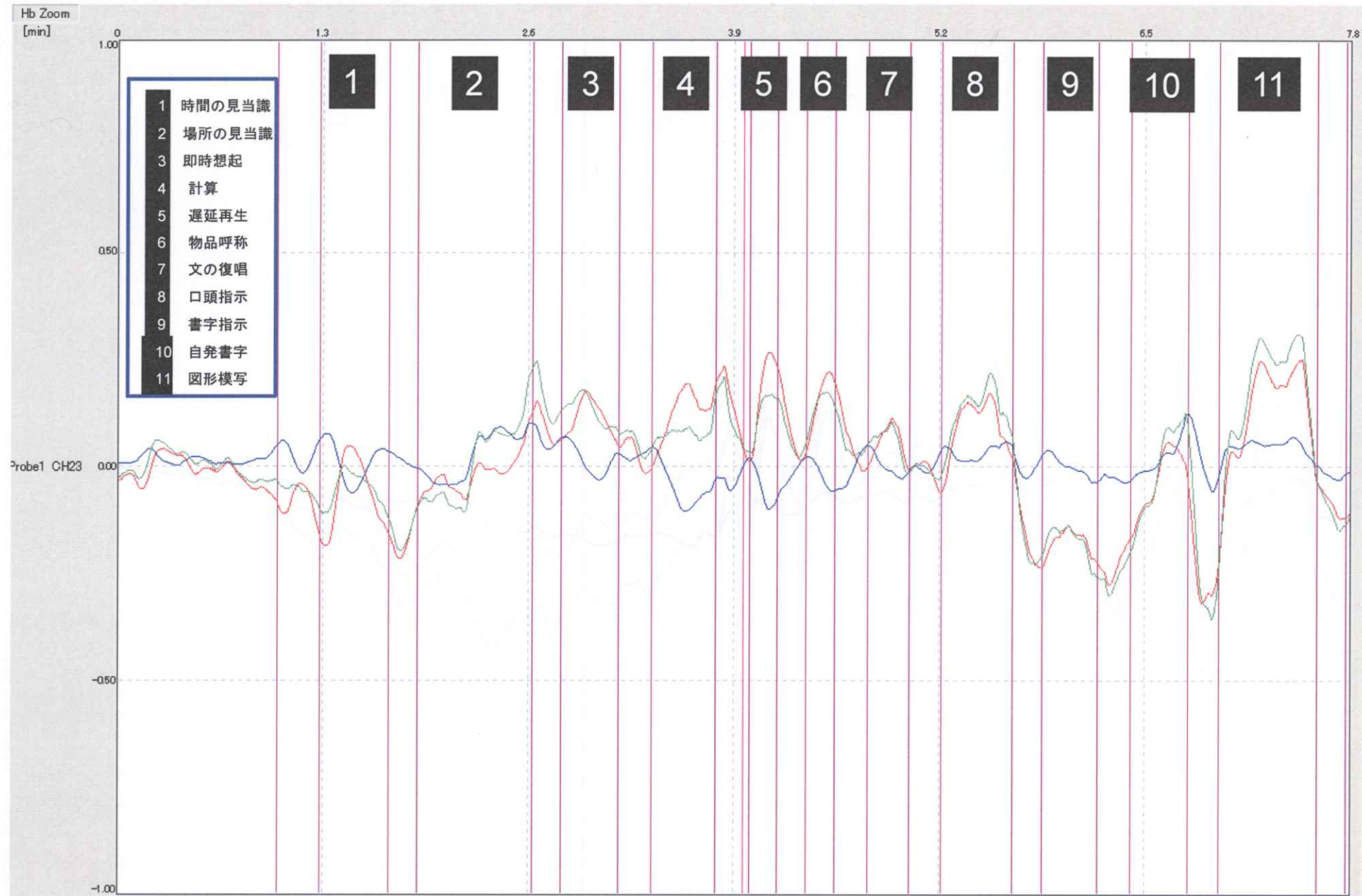
# 21ch (ROI2/BA8)



# 22ch (ROI2/BA8)

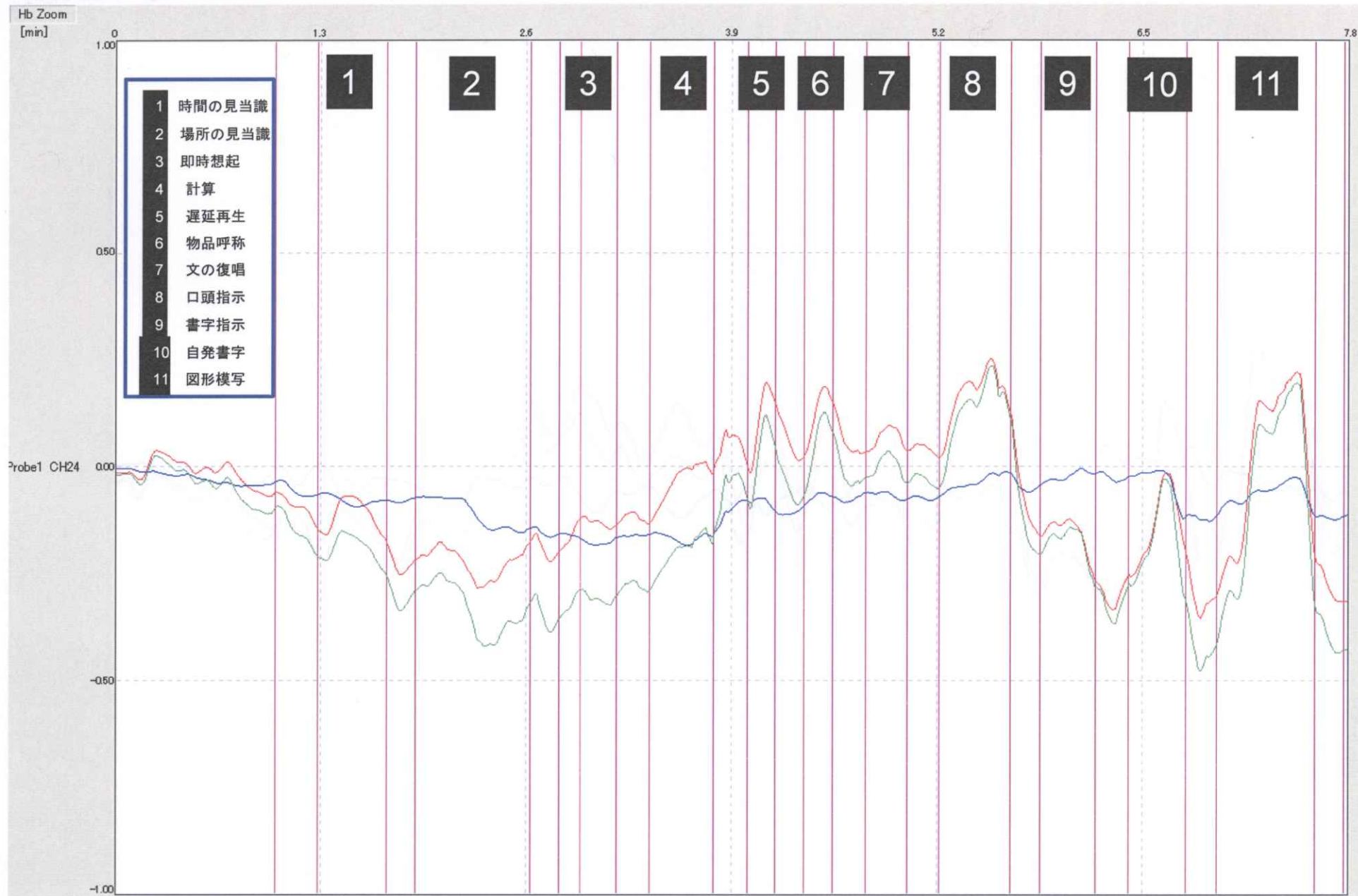


# 23ch (ROI2/BA46)

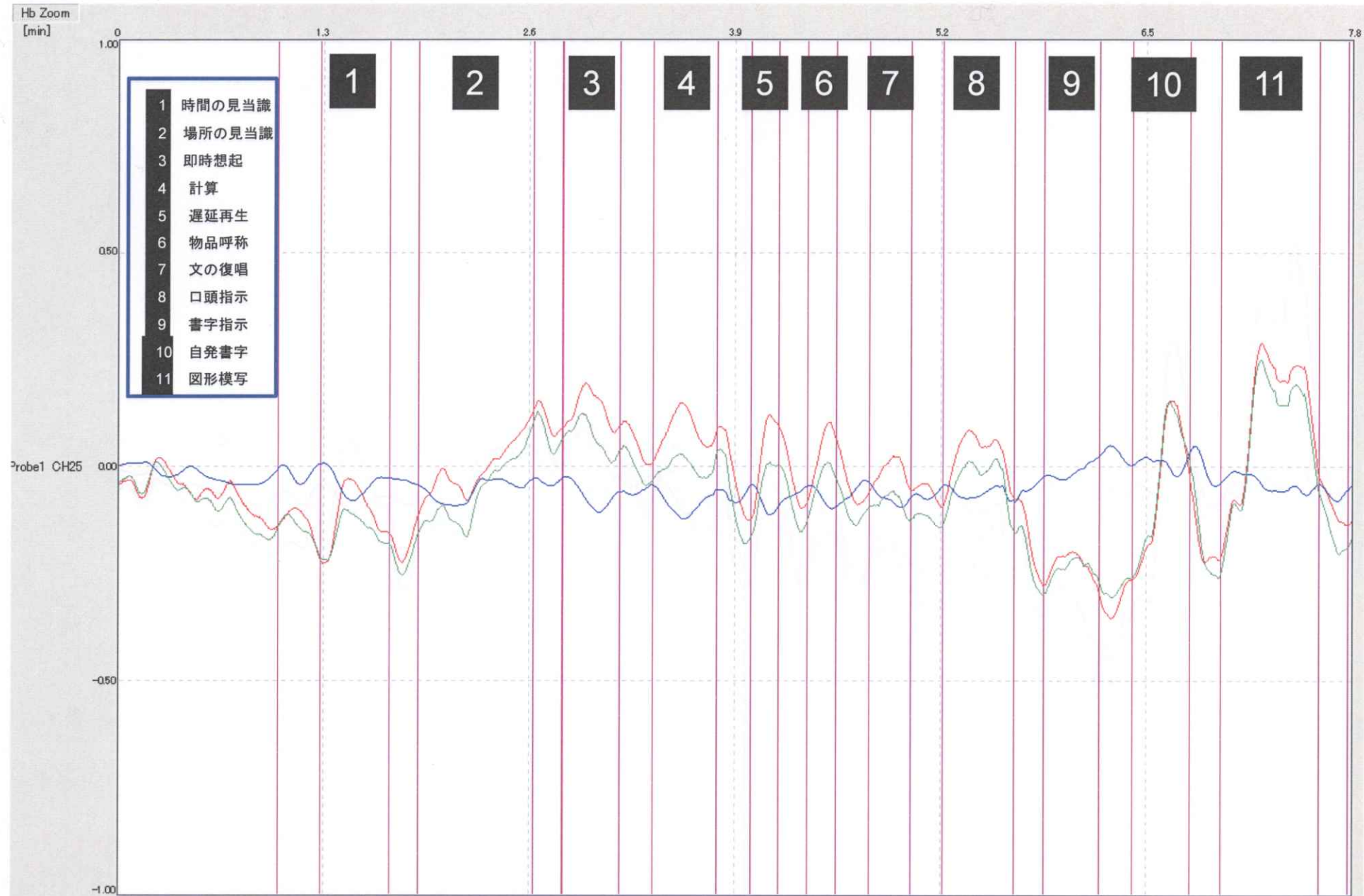




# 24ch (ROI1/BA46)

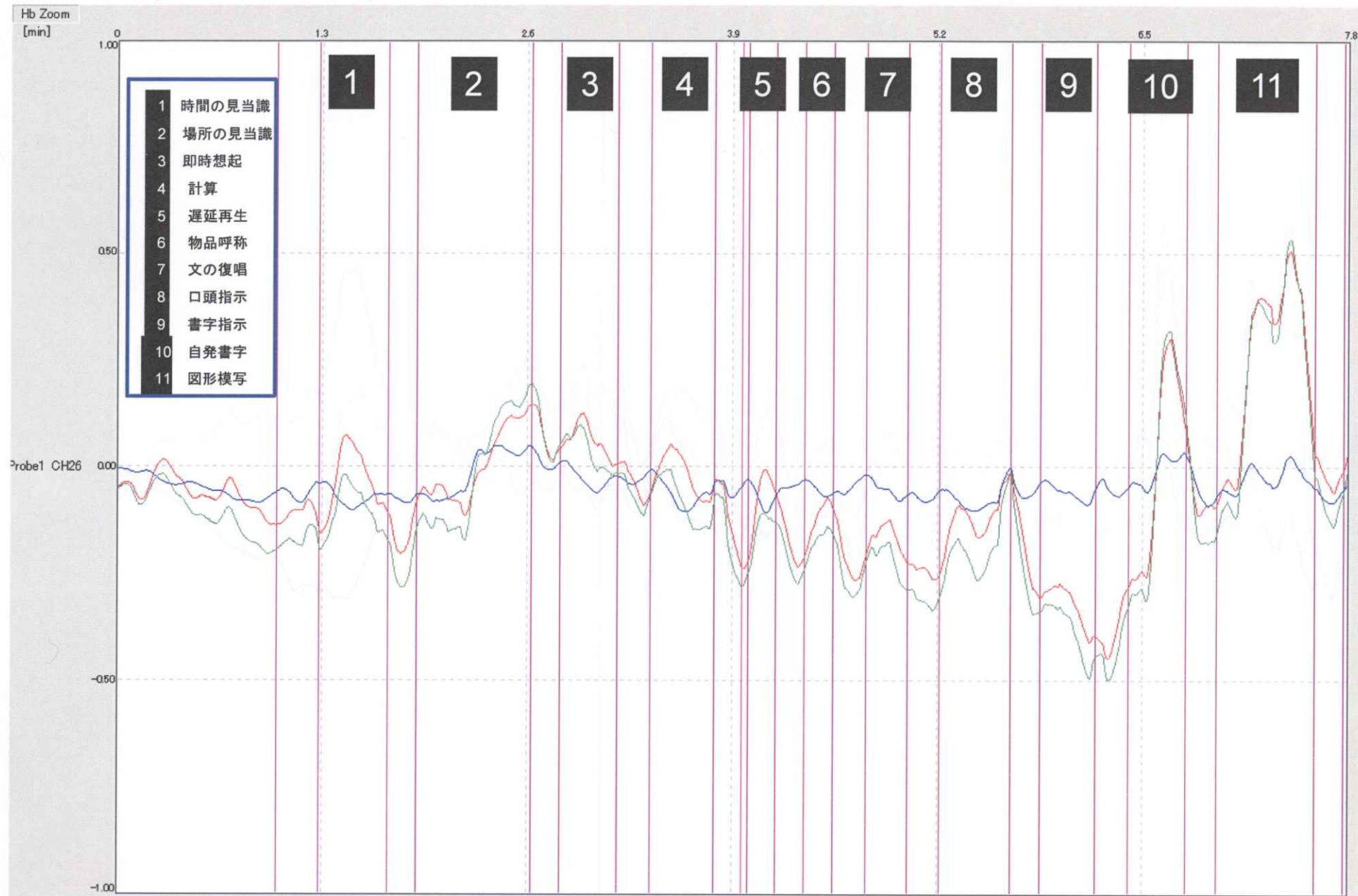


# 25ch (ROI1/BA46)

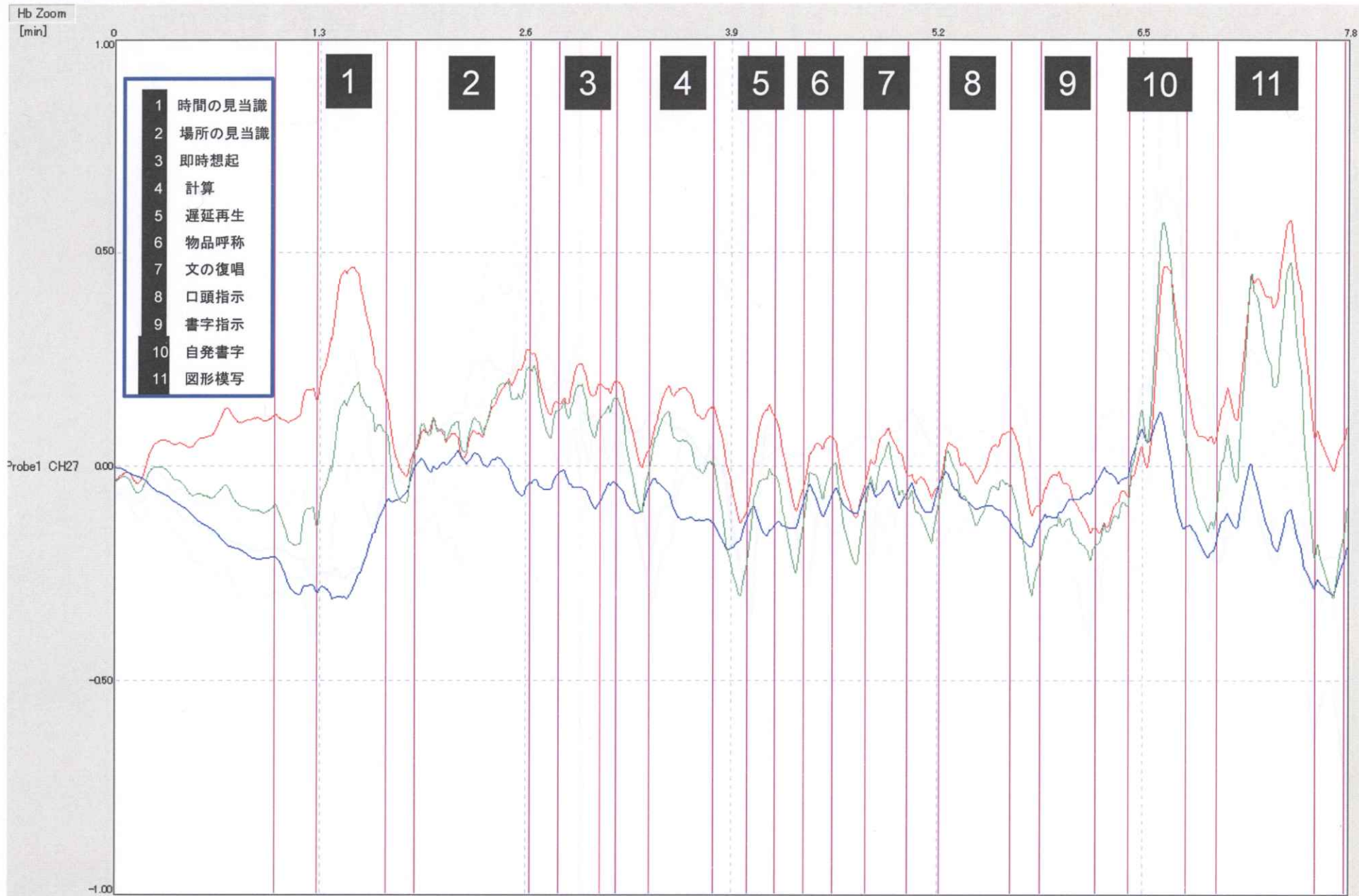




# 26ch (ROI1/BA8)

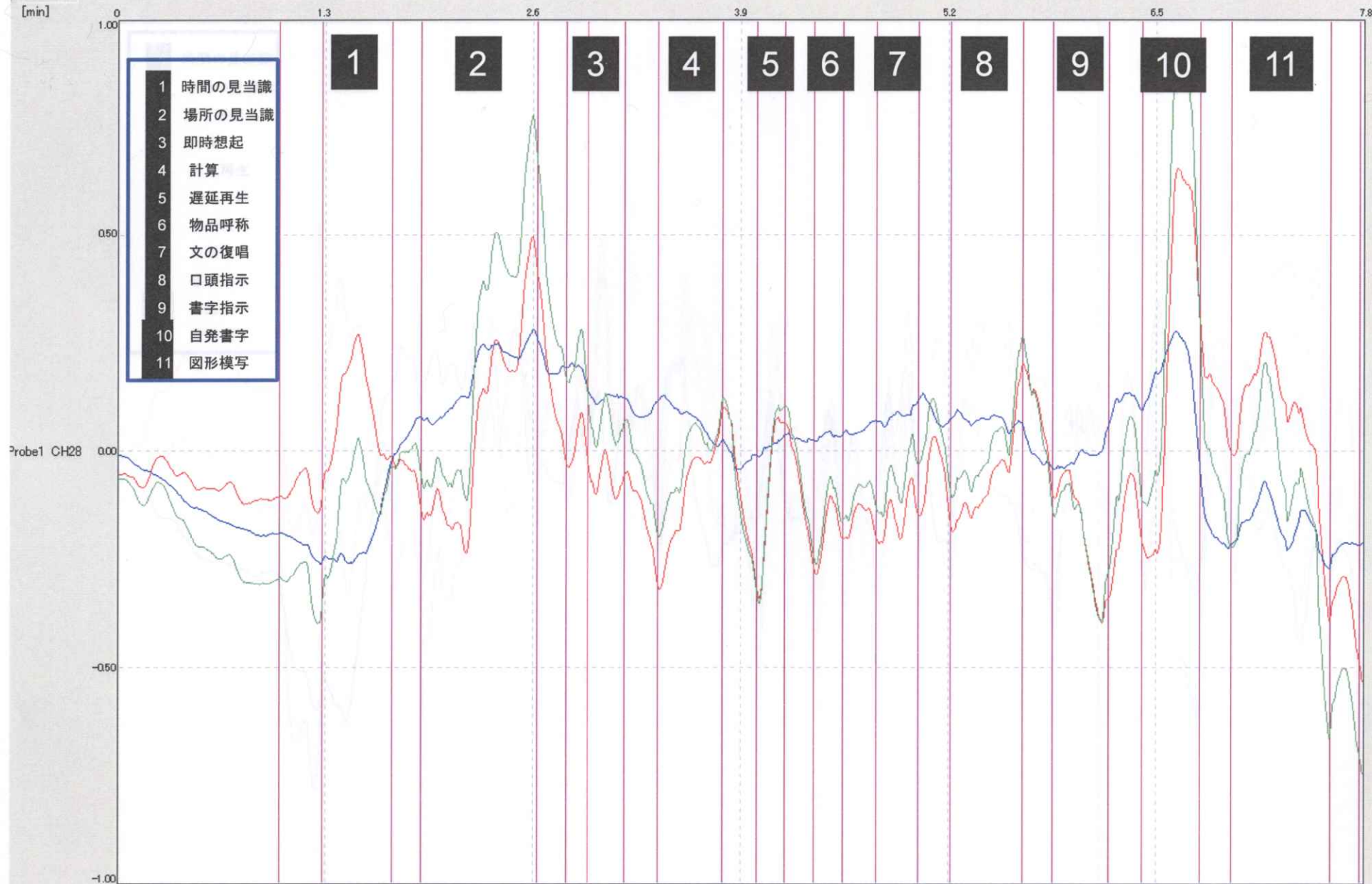


# 27ch



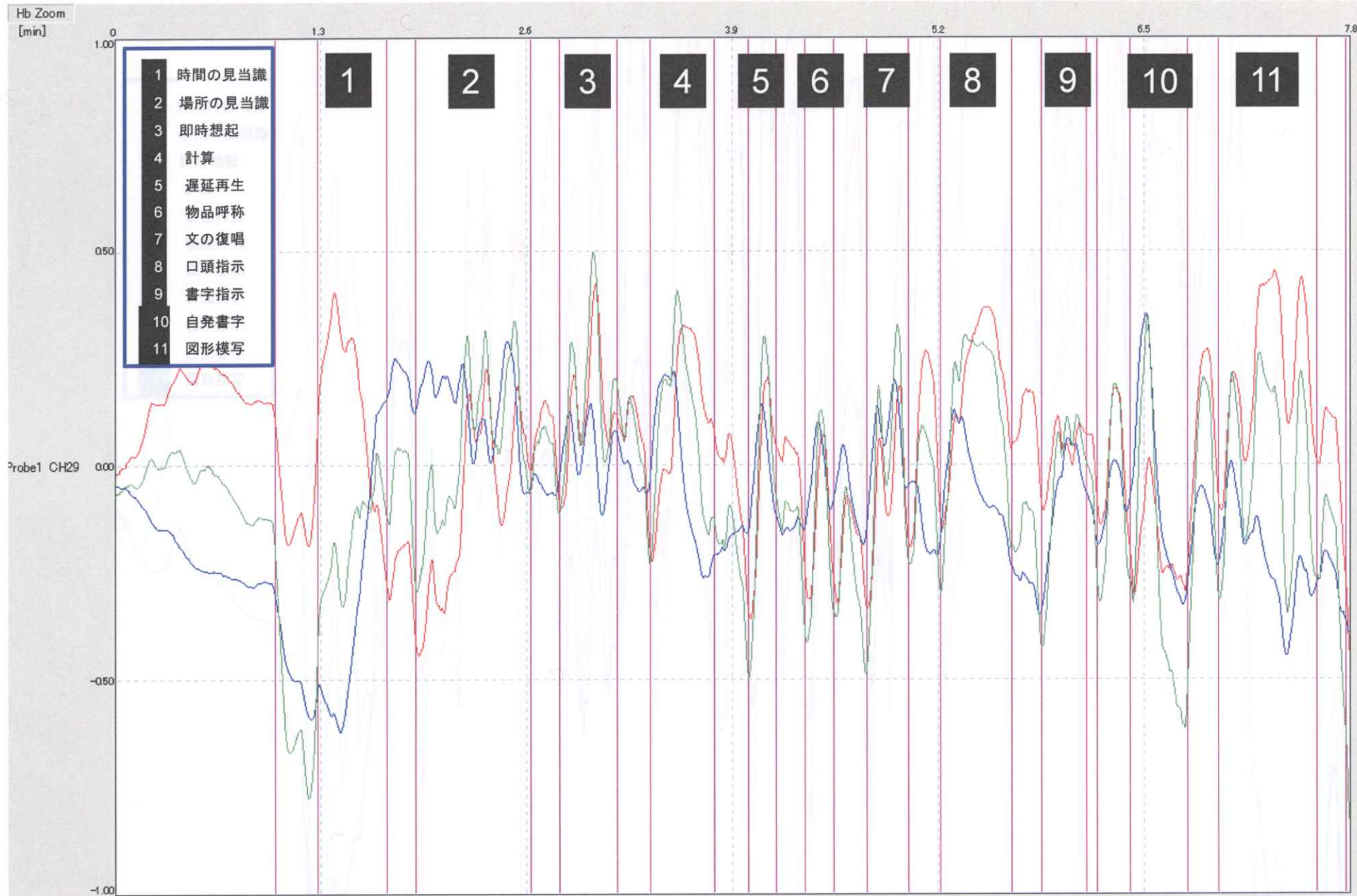
# 28ch

Hb Zoom  
[min]

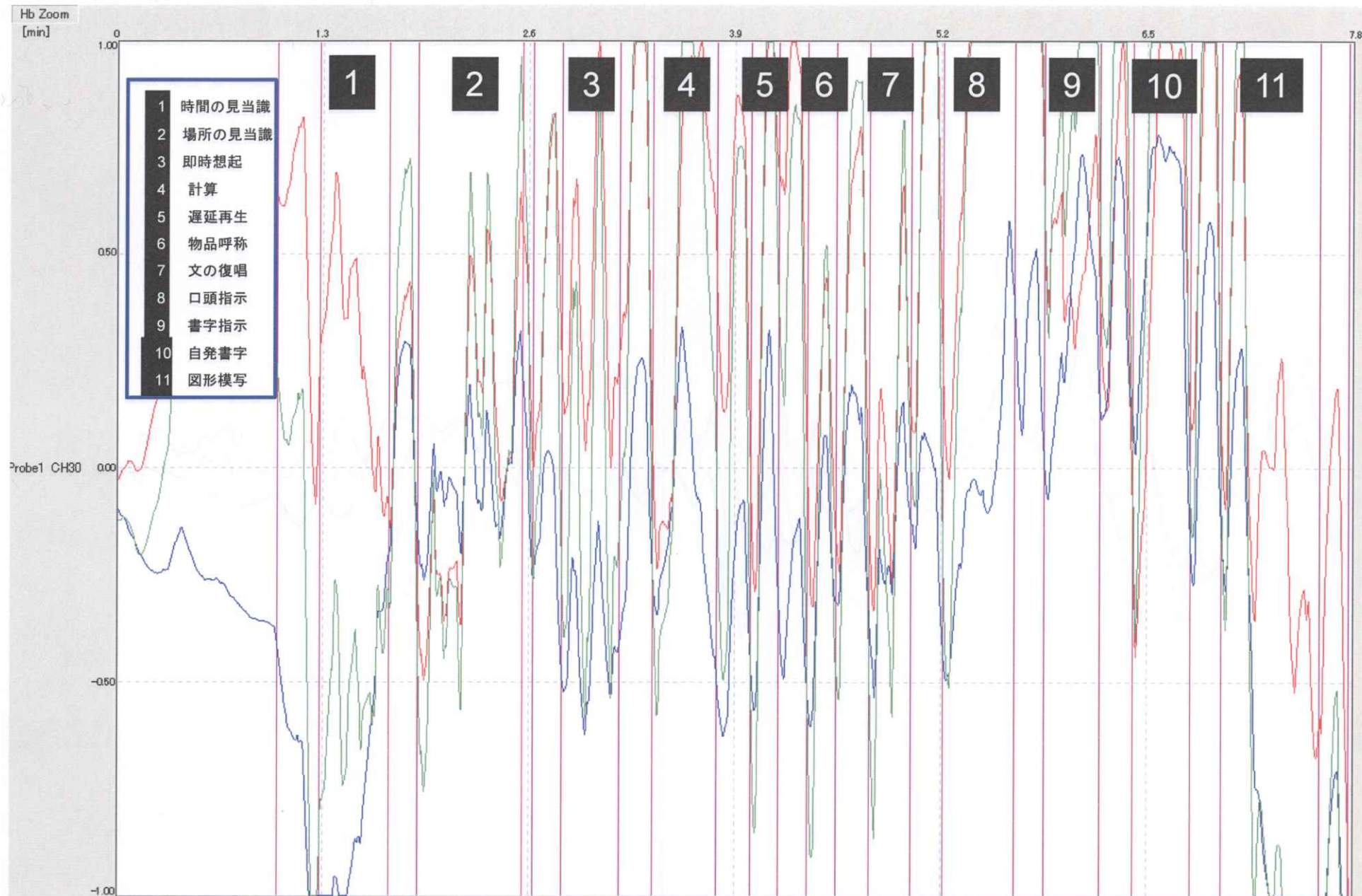




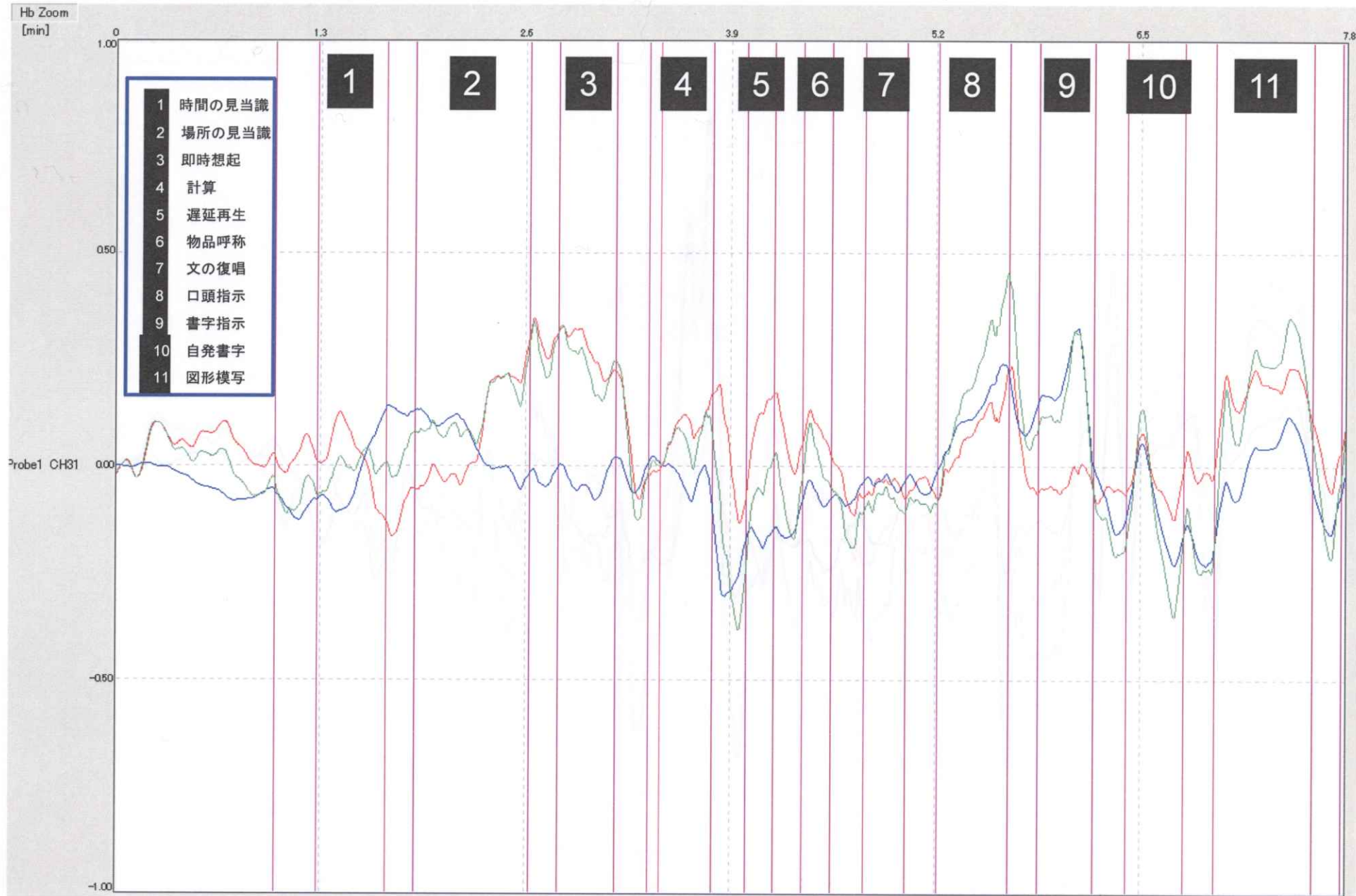
# 29ch



# 30ch (ROI2/BA8)

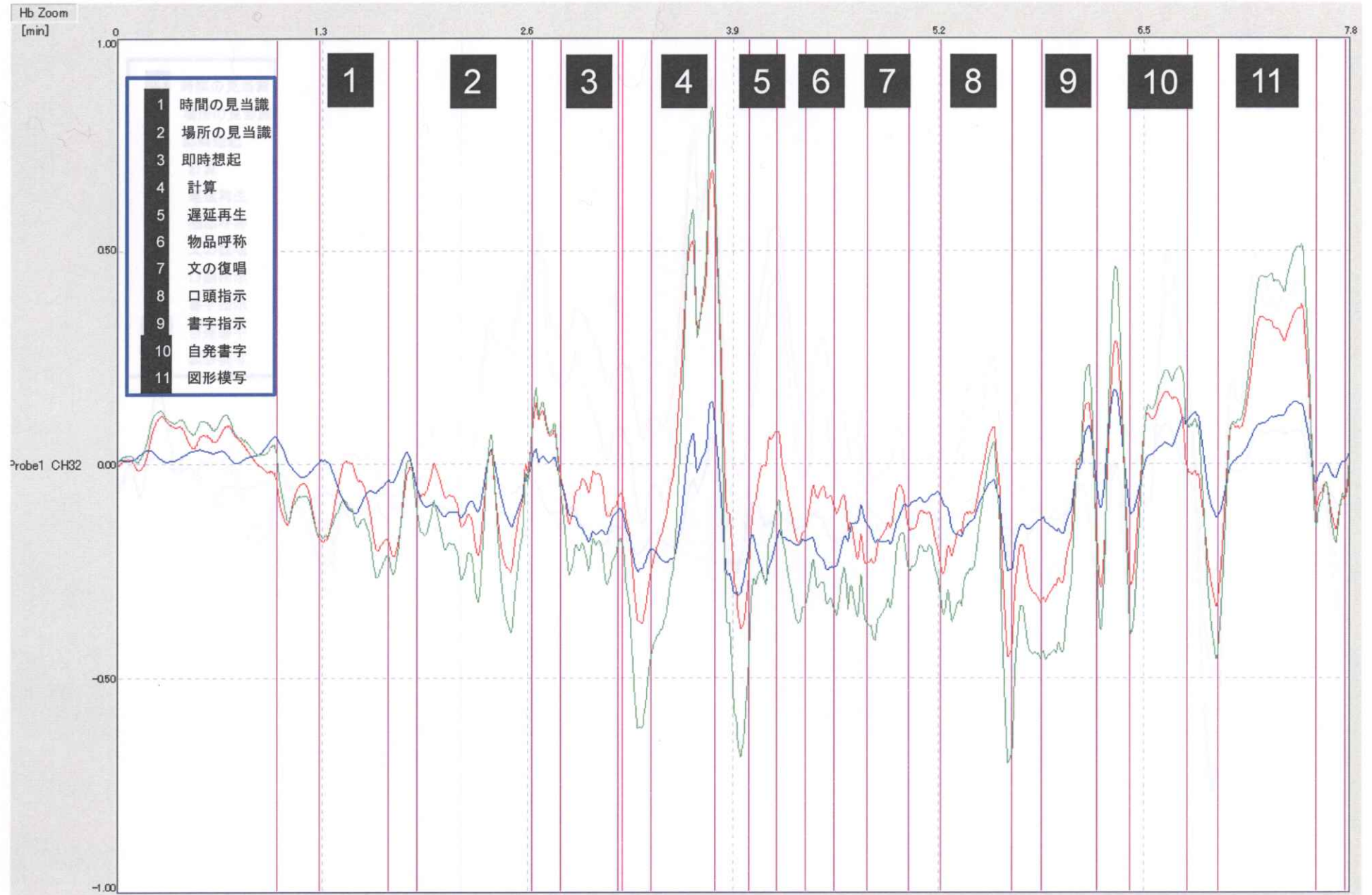


# 31ch (ROI2/BA8)

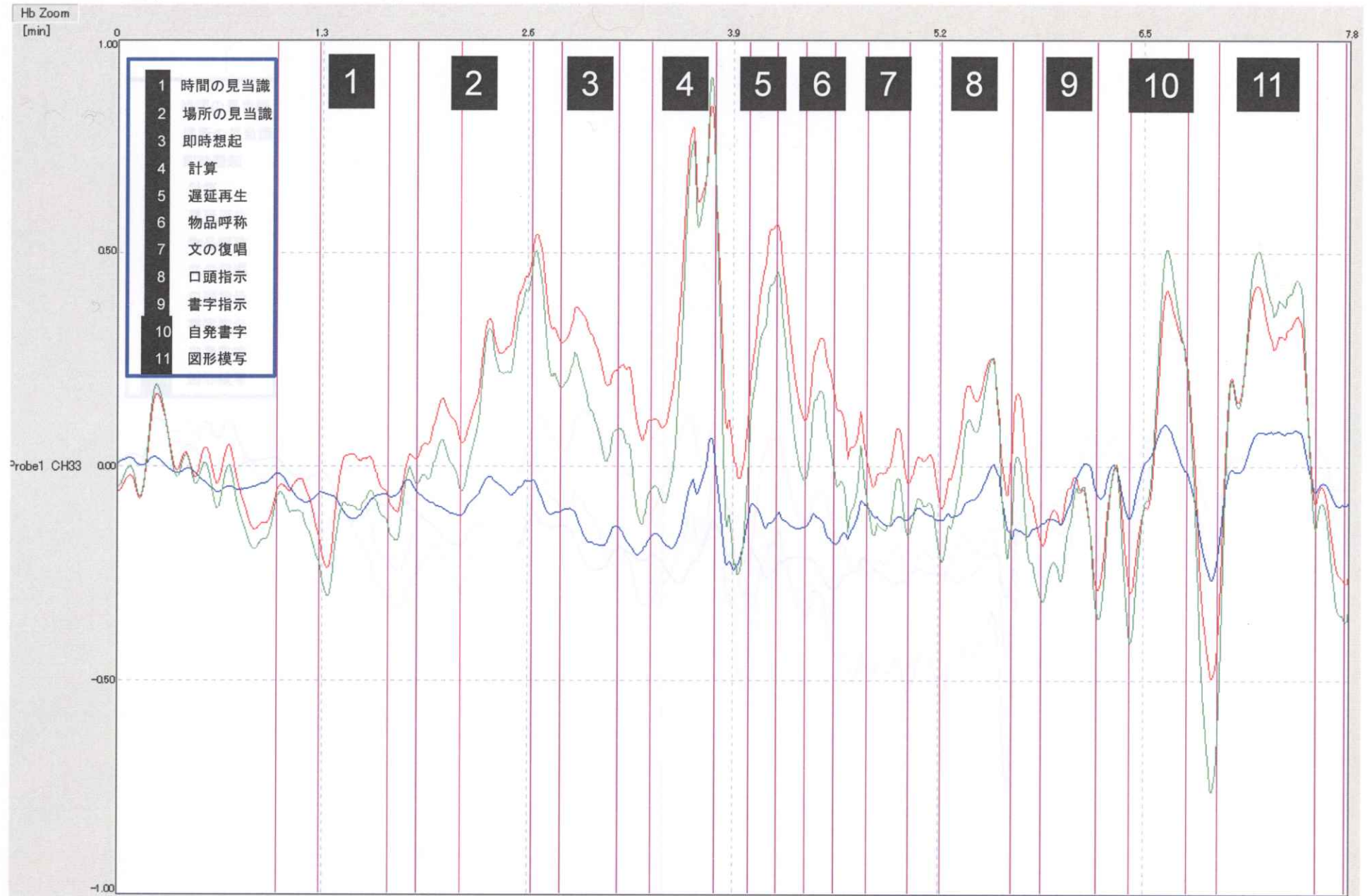




# 32ch (ROI2/BA46)

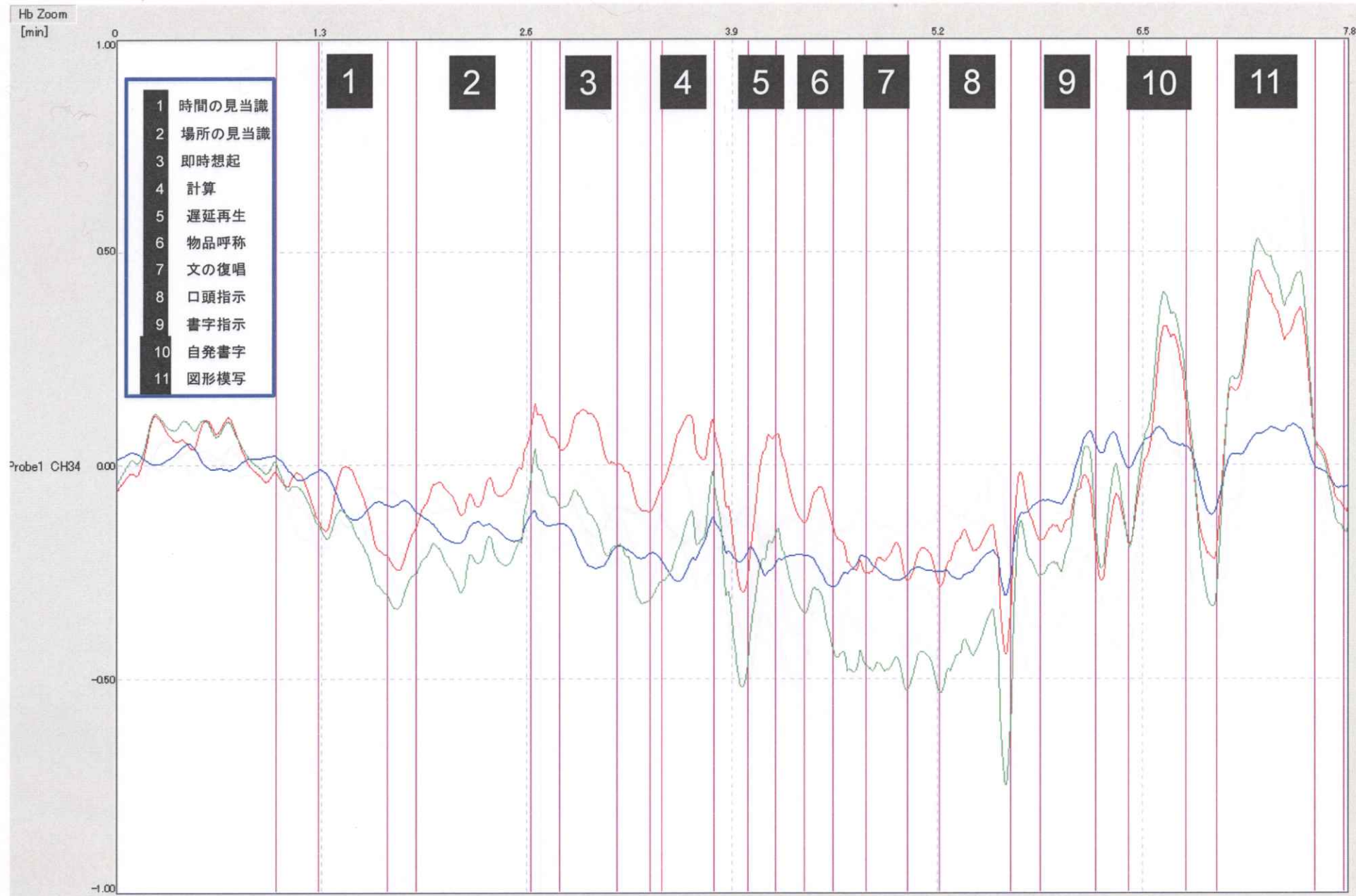


# 33ch (ROI2/BA10)

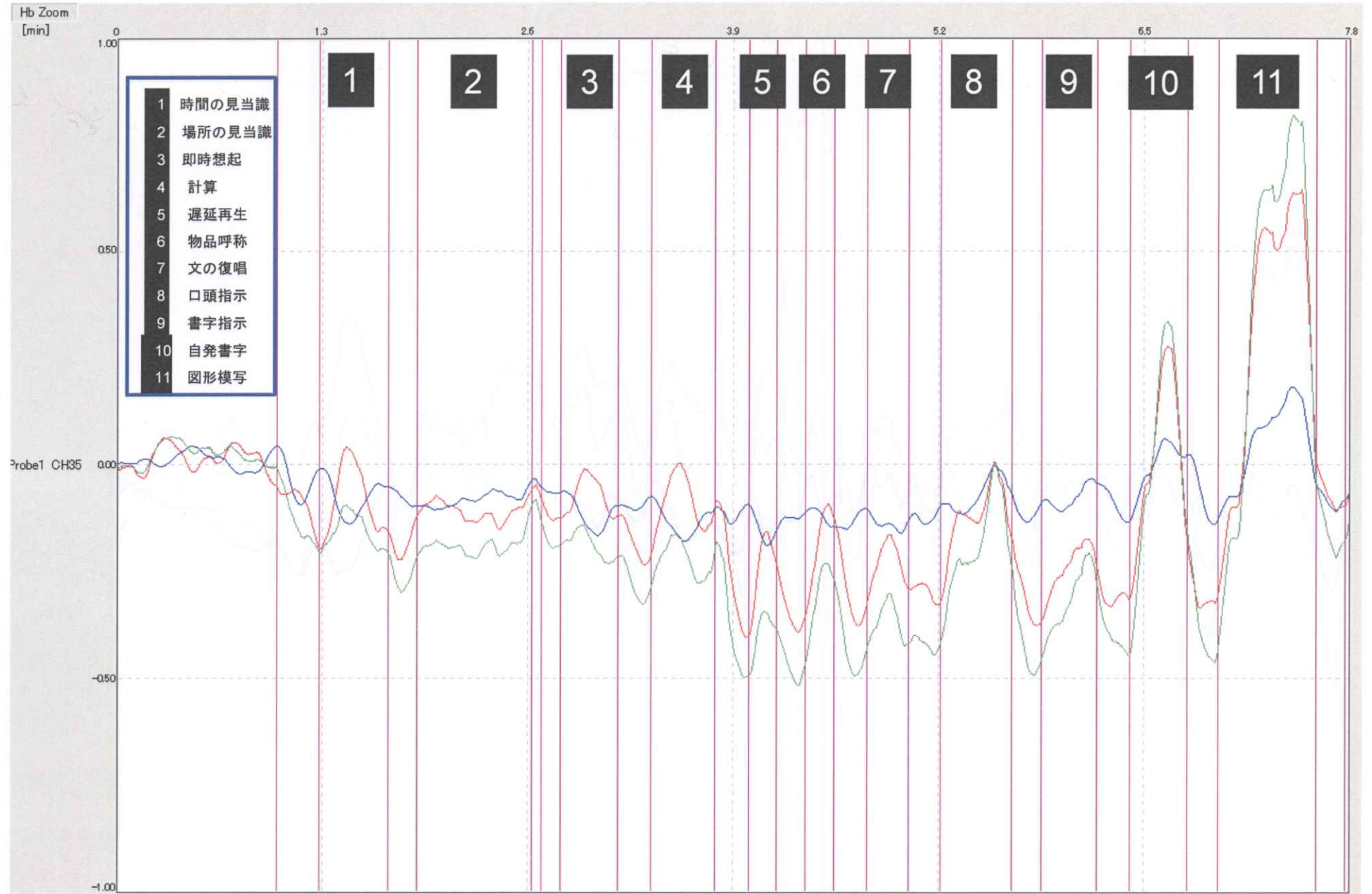




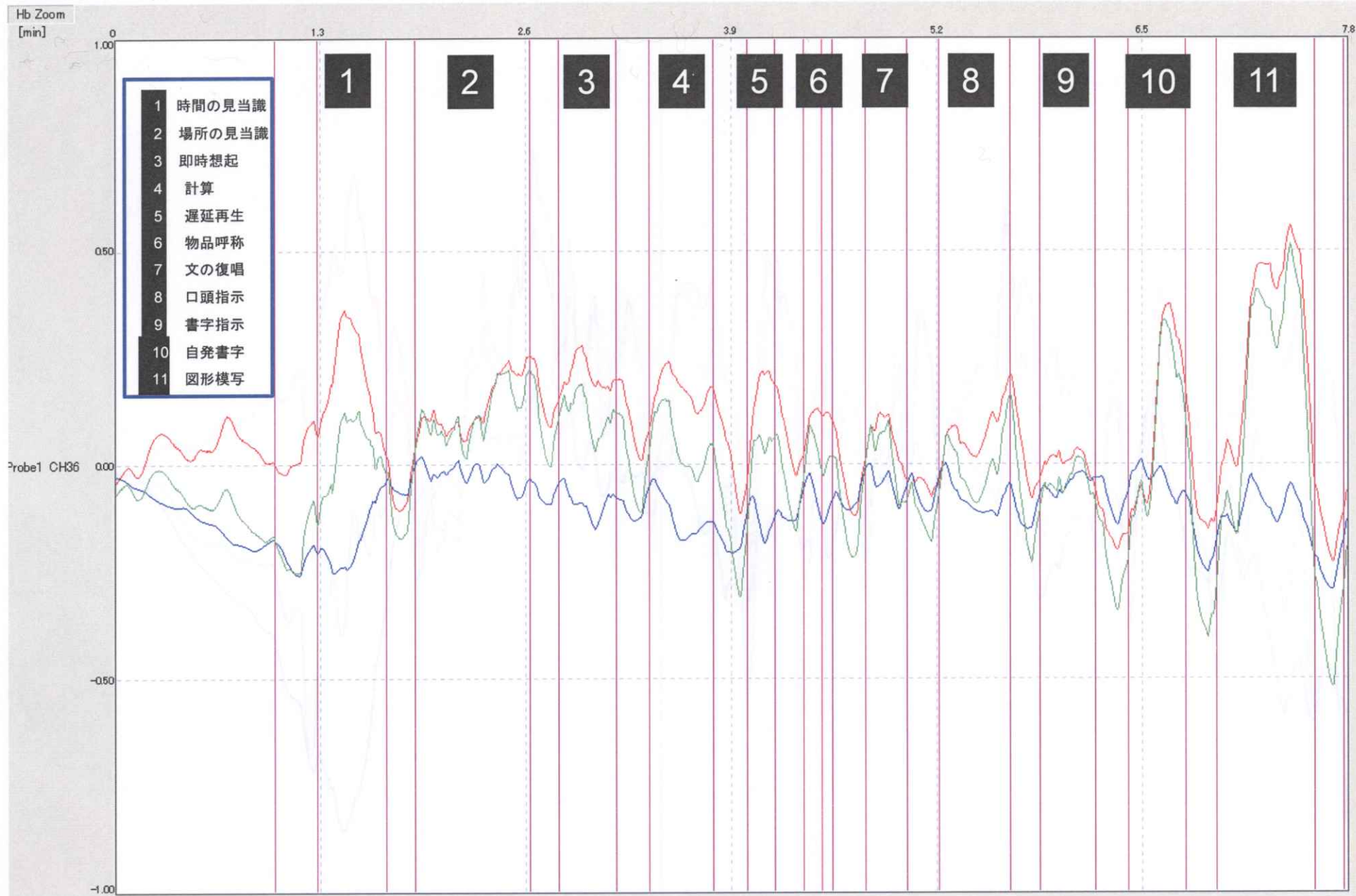
# 34ch (ROI1/BA10)



# 35ch (ROI1/BA46)

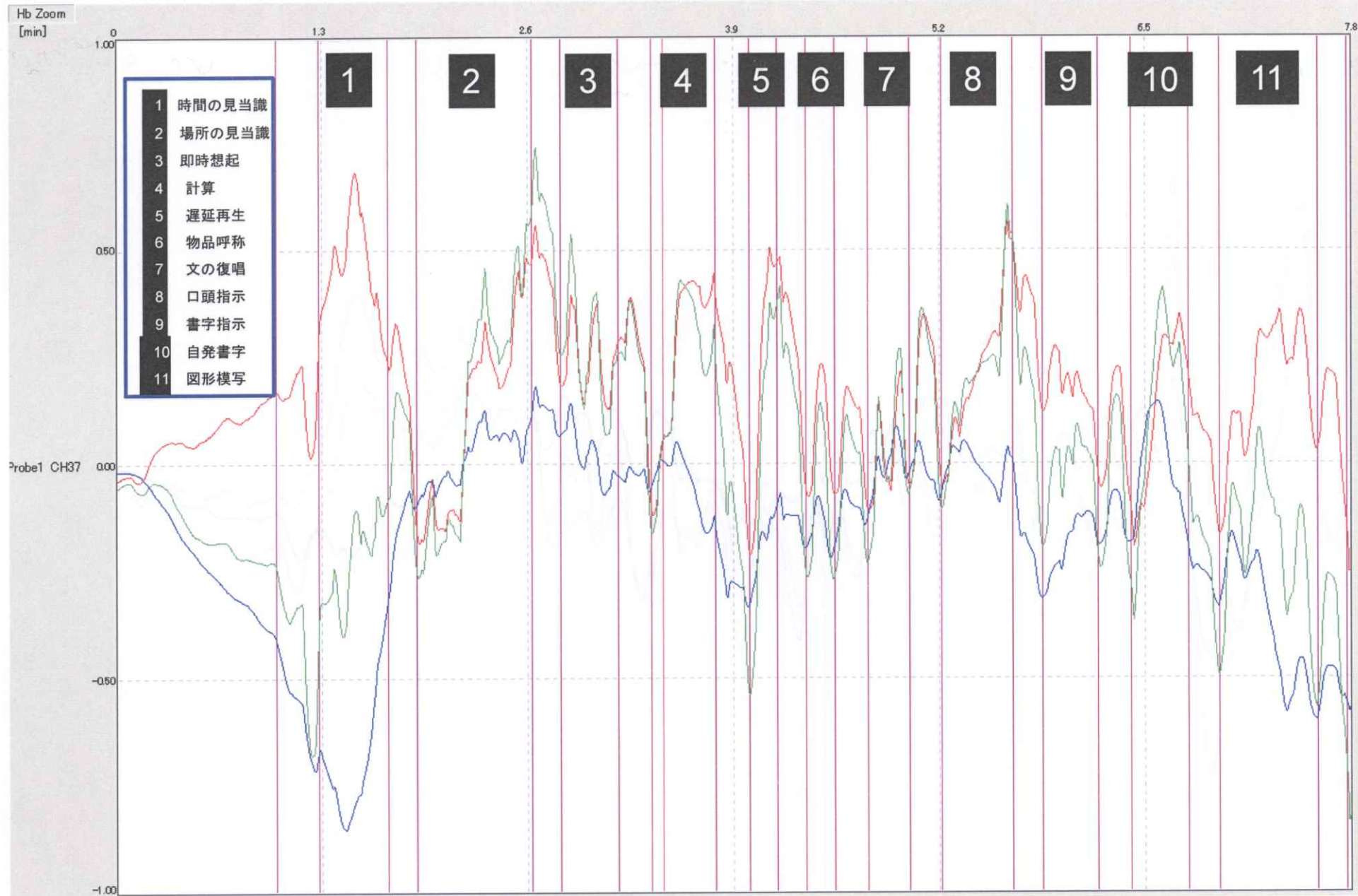


# 36ch (ROI1/BA8)

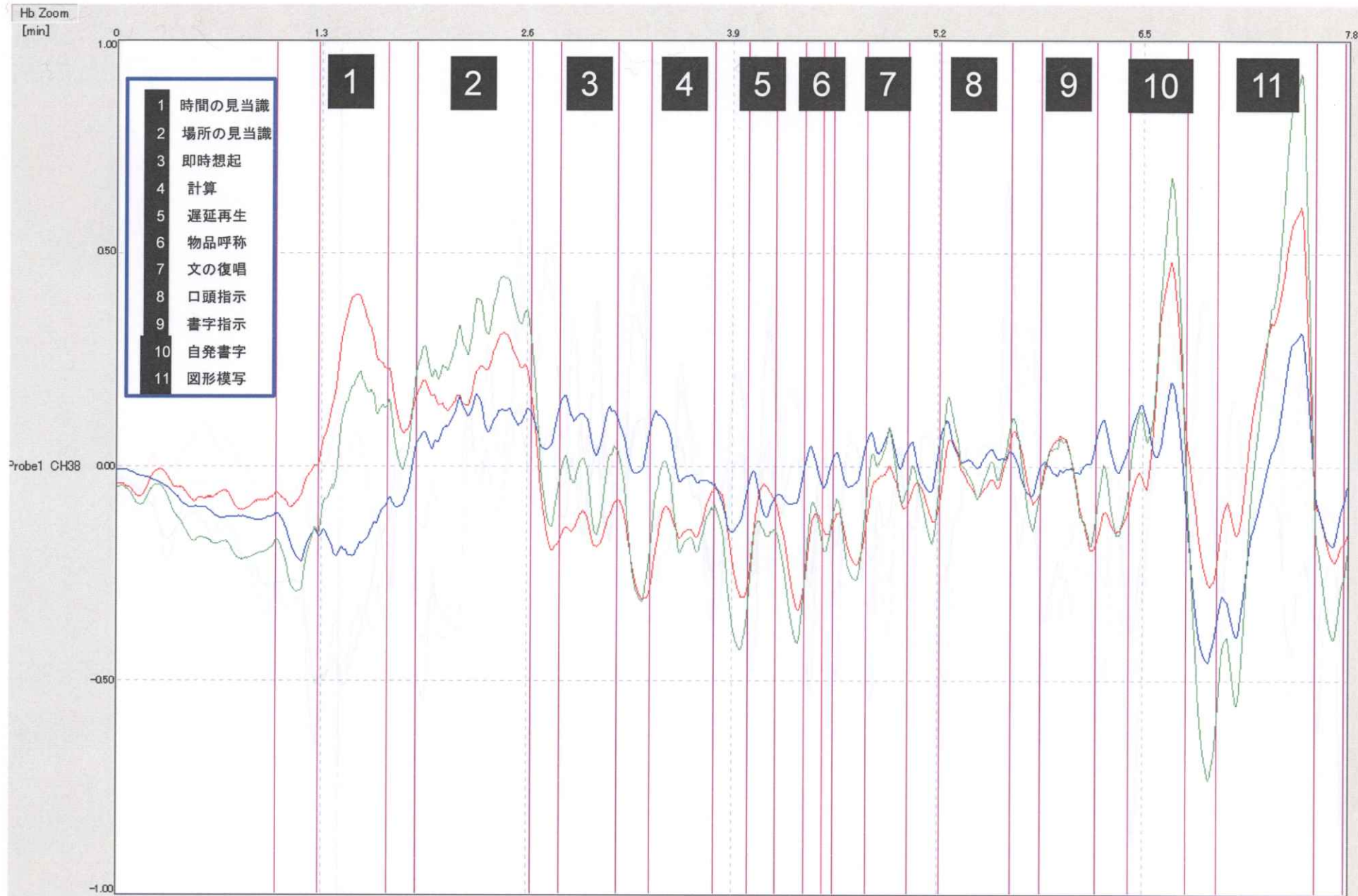




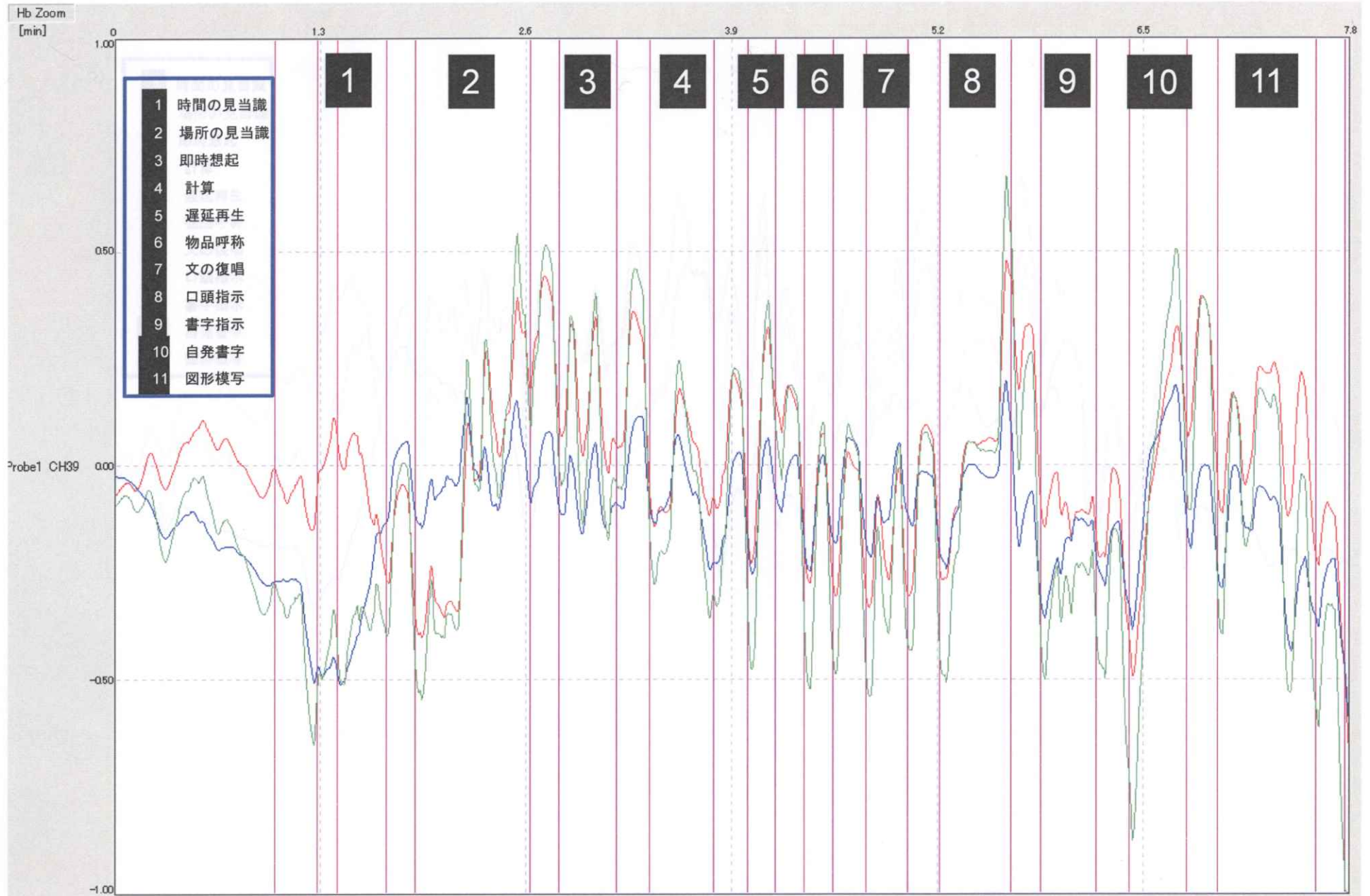
# 37ch



# 38ch

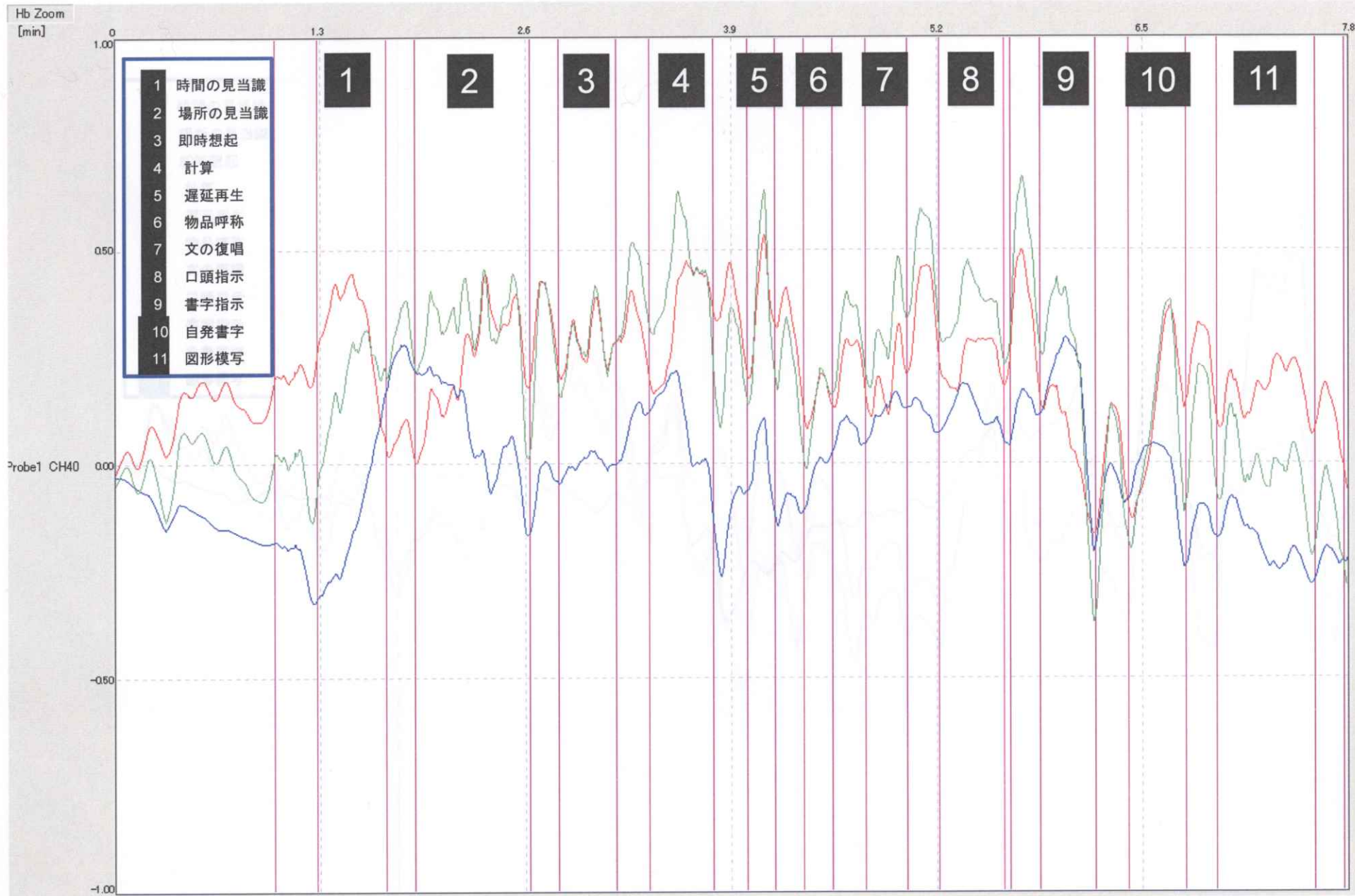


# 39ch



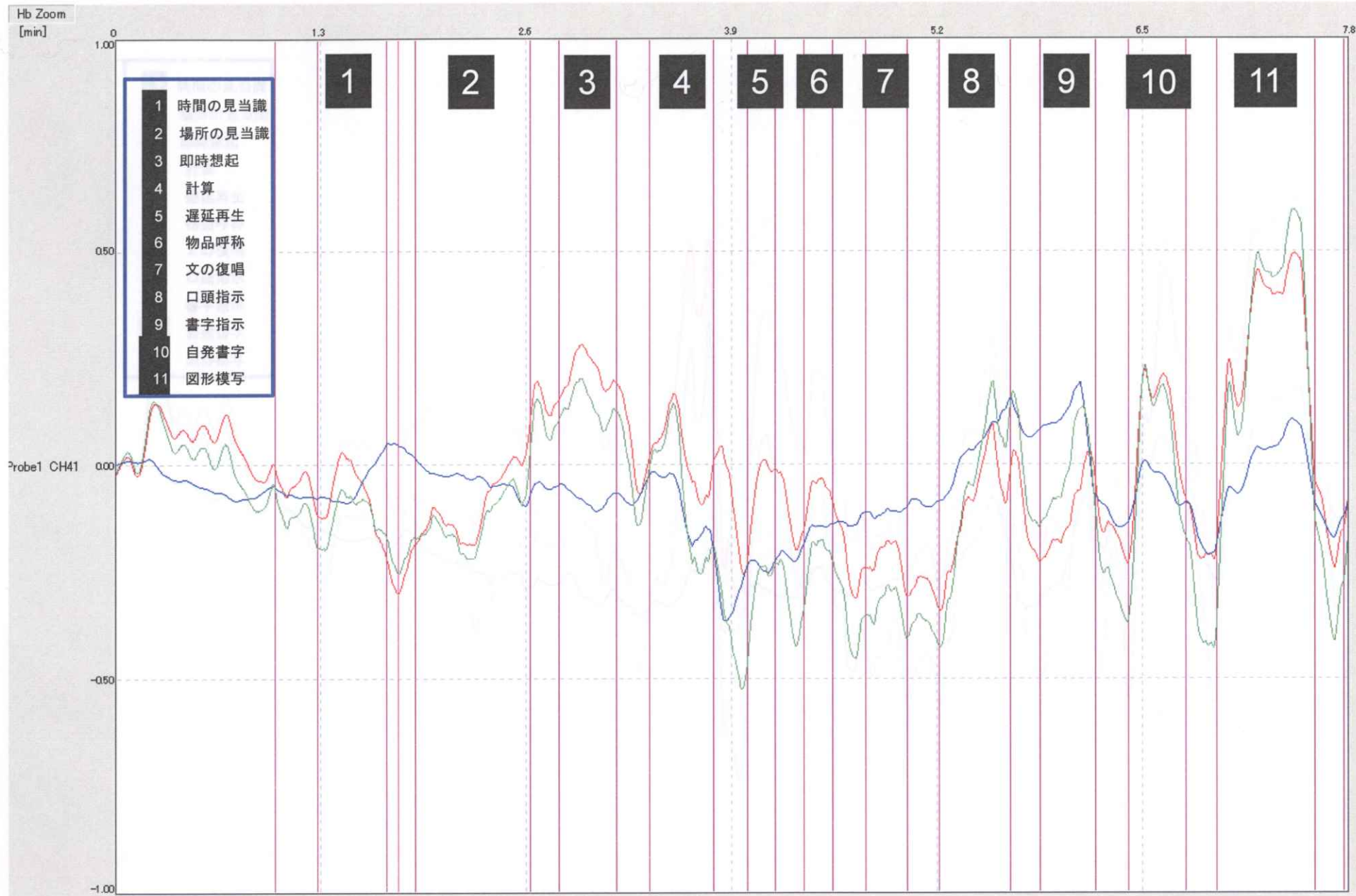


# 40ch (ROI2/BA47)

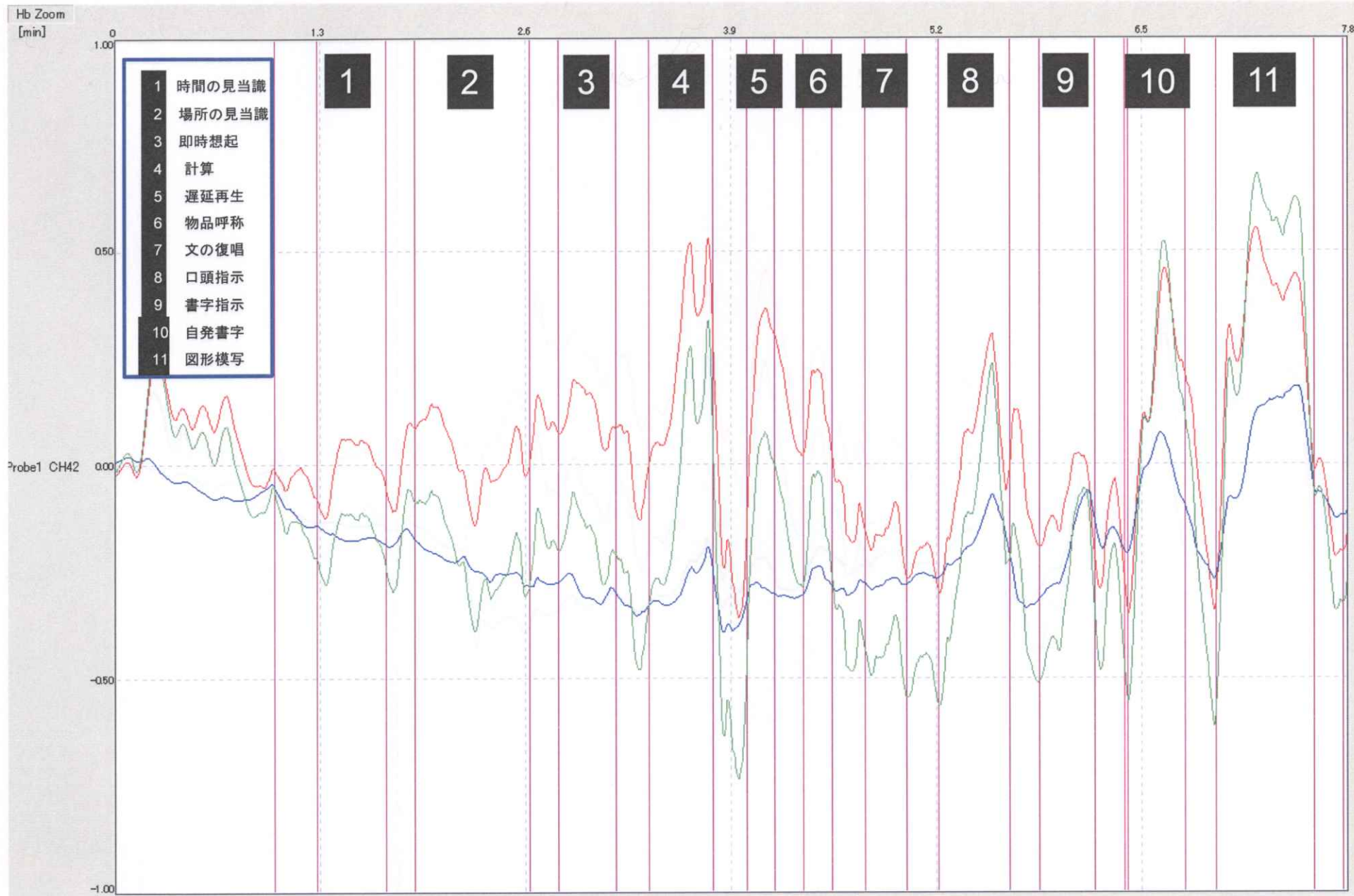




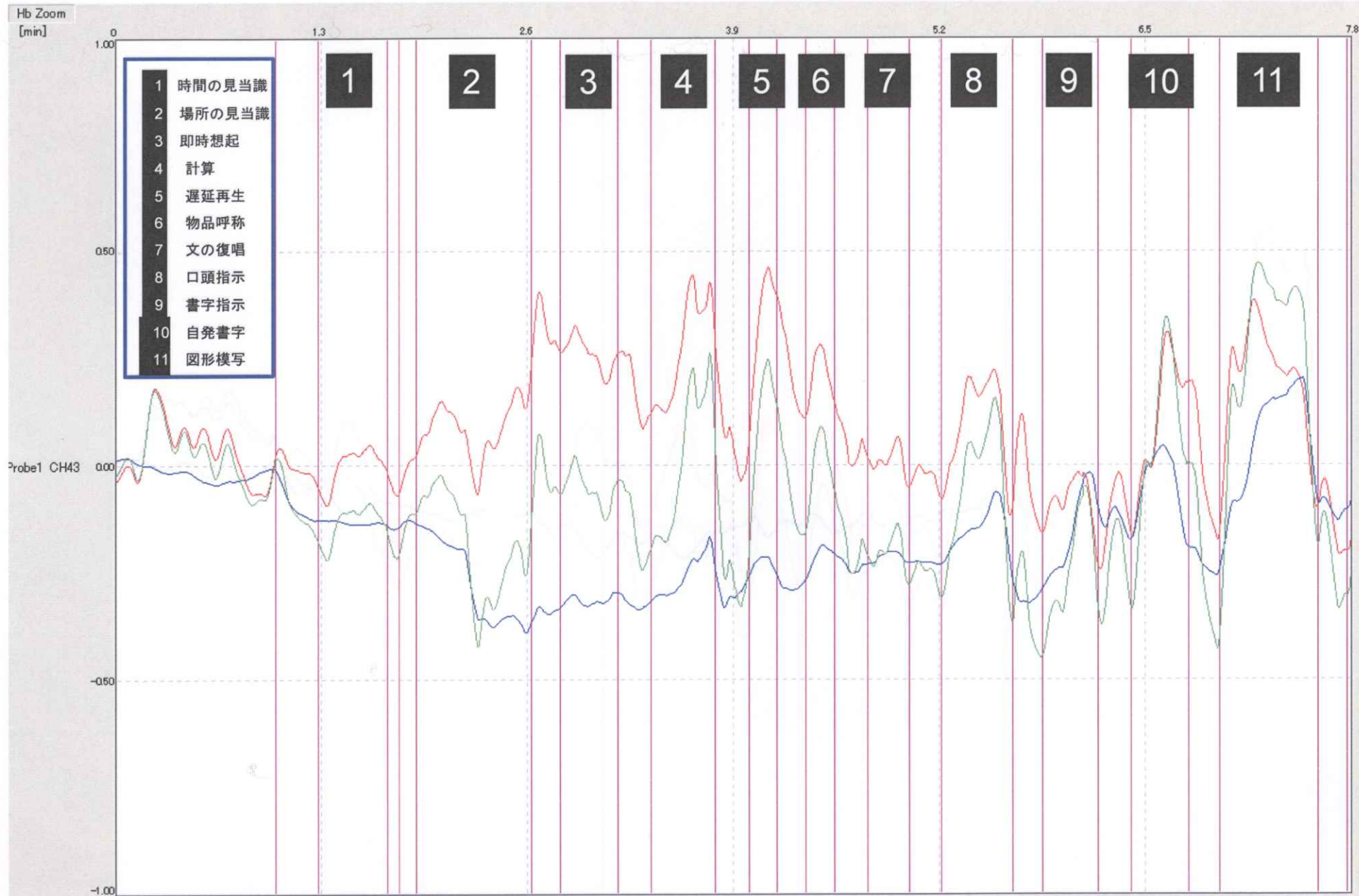
# 41ch (ROI2/BA47)



# 42ch (ROI2/BA10)

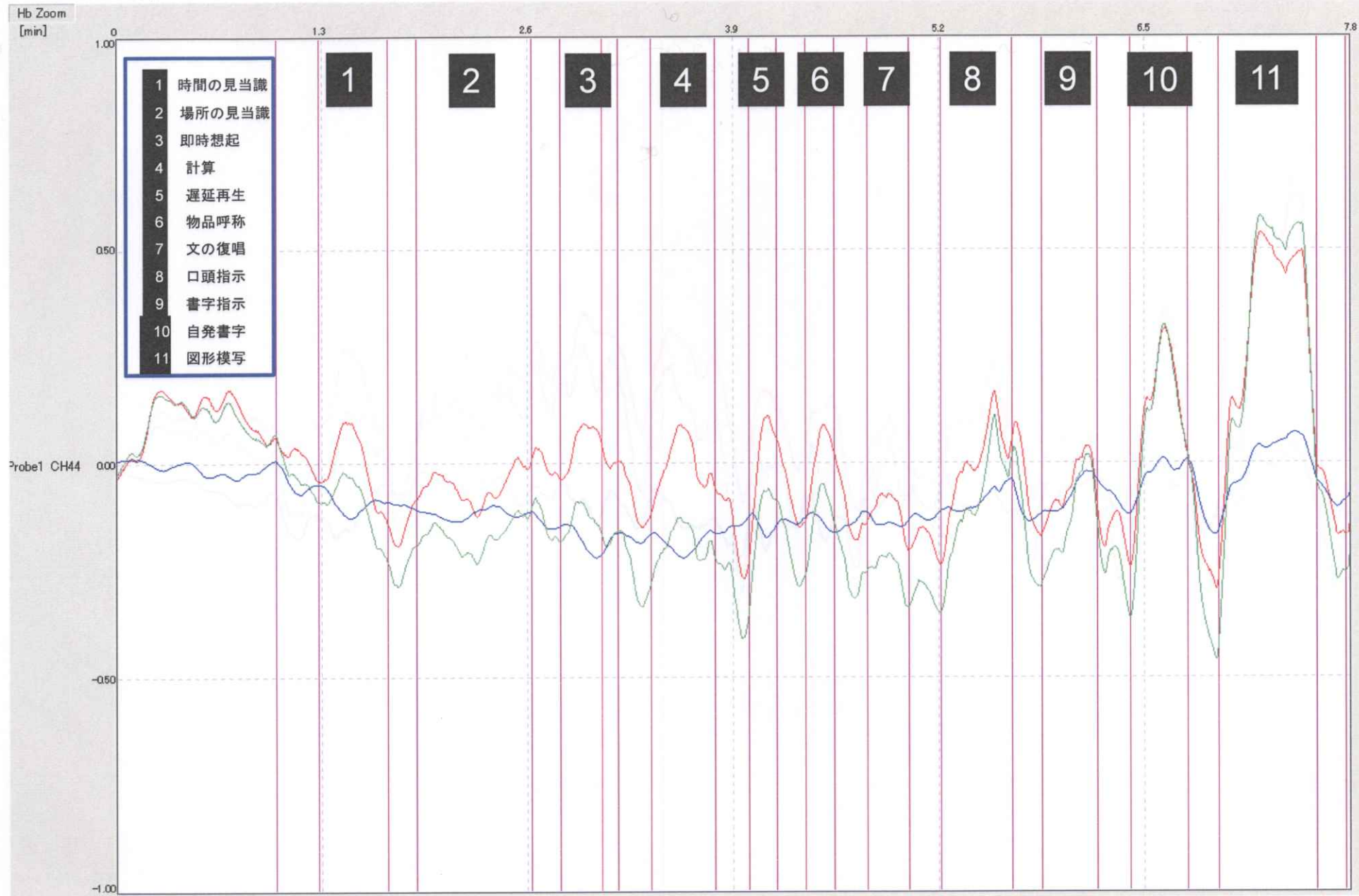


# 43ch (ROI1/BA10)

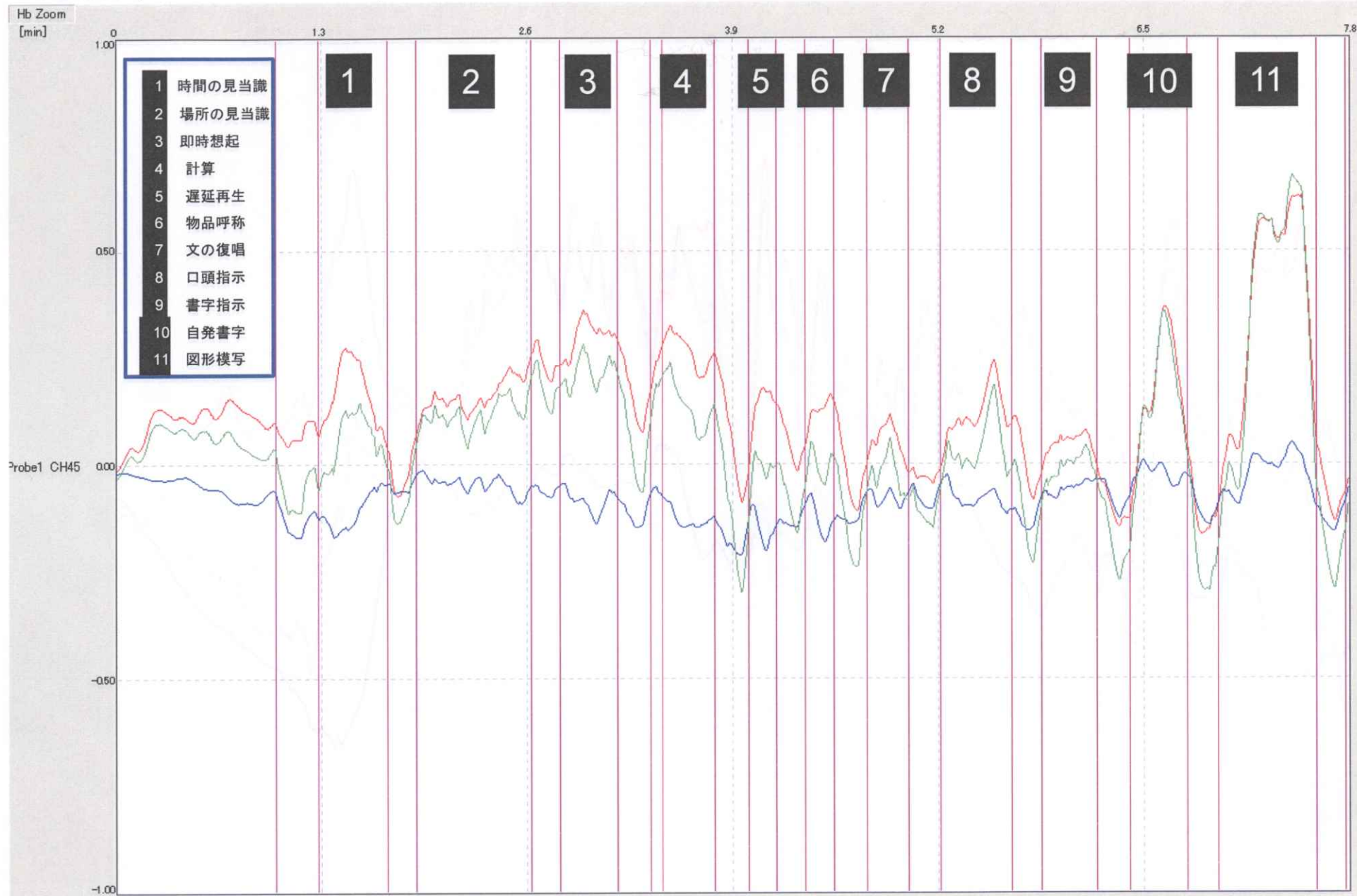




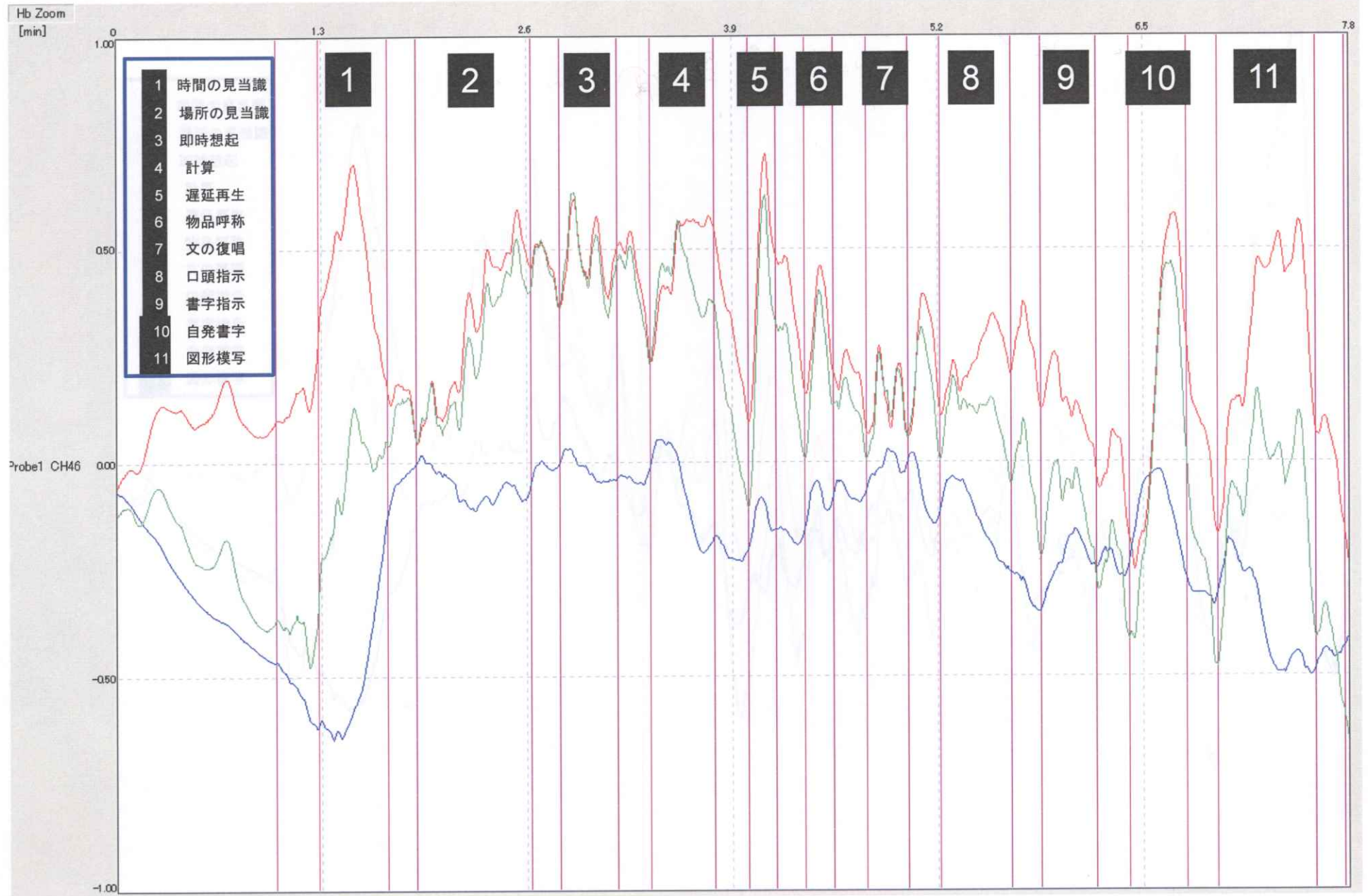
# 44ch (ROI1/BA10)



# 45ch (ROI1/BA47)

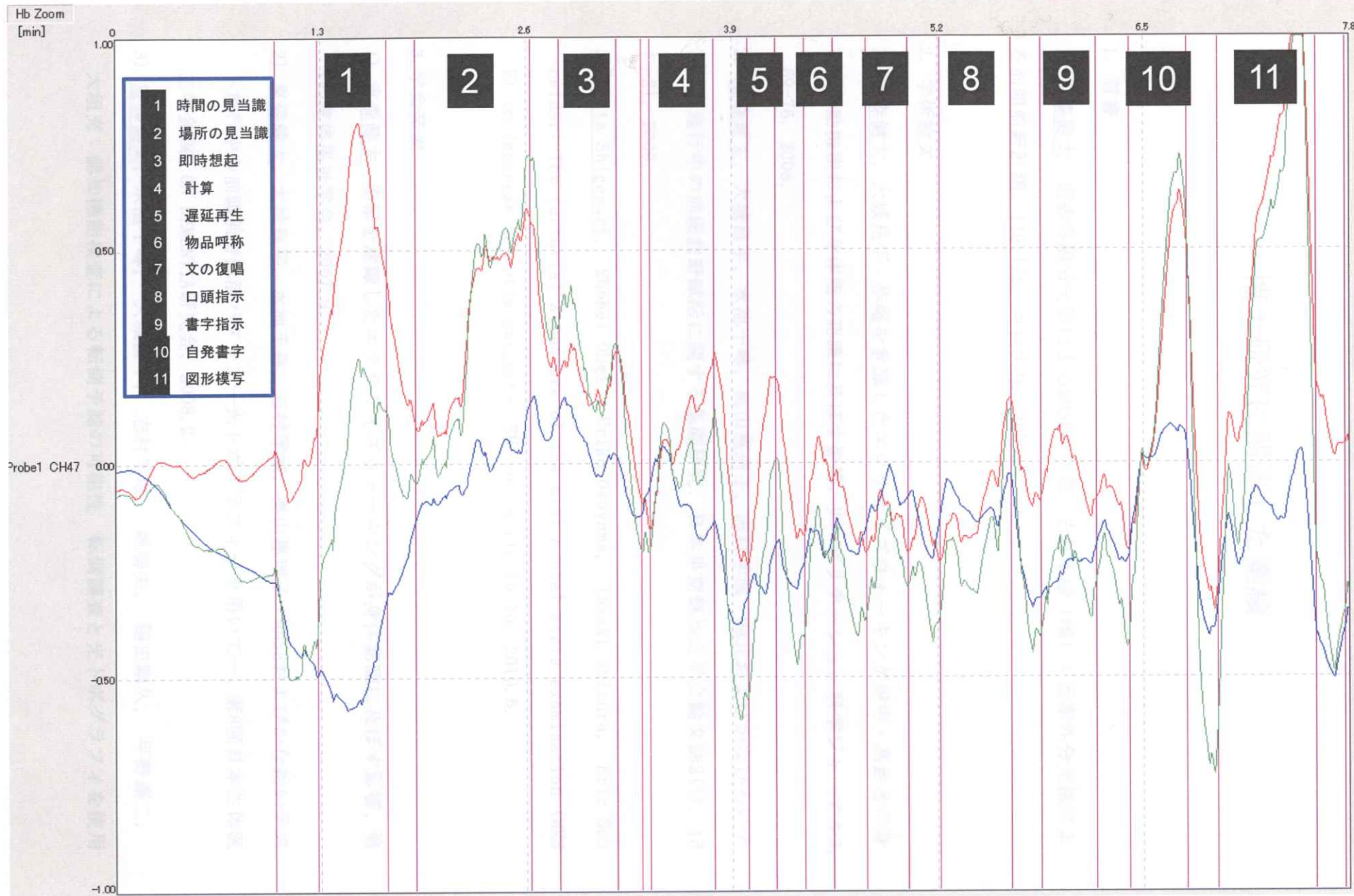


# 46ch





# 47ch





## 博士研究に関連した業績

### 1. 著書

- 1) 重森健太：近赤外線分光法によるMMSEの評価．志村孚城（編）：近赤外分光法による前頭前野計測．119-128．コロナ社，2009.8

### 2. 学術論文

- 1) 重森健太，大城昌平：歩幅を意識したエクササイズウォーキングが中・高齢者の身体運動機能および身体能力認識に及ぼす影響．リハビリテーション科学ジャーナル3，69-76．2008．
- 2) 重森健太，大城昌平，水池千尋，奥山恵理子，志村孚城：MMSEおよびかなひろいテスト施行中の前頭前野賦活に関する基礎研究．日本早期認知症学会論文誌2(1)，18-21，2009．
- 3) Kenta Shigemori，Shohei Ohgi，Eriko Okuyama，Takaki Shimura，Eric Schneider：The factorial structure of the mini mental state examination (MMSE) in Japanese dementia patients. BMC Geriatric.10:36，2010.6.

### 3. 学会発表

- 1) 重森健太：歩幅を意識したエクササイズウォーキングが身体認識に及ぼす影響，第1回身体福祉学会，2007.9.
- 2) 重森健太，大城昌平，水池千尋，志村孚城，奥山恵理子：MMSEおよびかな拾いテスト施行中の前頭前野賦活パターン—光トポグラフィーを用いて—，第8回日本生体医工学会BME ON DEMENTIA研究会，2008.2.
- 3) 重森健太，水池千尋，大城昌平，志村孚城，堀勝夫，稲田剛久，平野康二，大垣充：認知機能検査による転倒予測の可能性 転倒調査と光トポグラフィを使用

したワーキングメモリ領域の脳活動測定から. 第43回日本理学療法学術大会(福岡).  
2008.

- 4) 重森健太, 奥山恵理子, 金子満男, 志村孚城, 大城昌平: MMSEの因子構造分析と前頭前野血流反応. 第11回 BME on Dementia 研究会(東京). 2009.3.
- 5) 重森健太, 奥山恵理子, 金子満男, 志村孚城, 大城昌平: MMSEの重症度因子構造分析の特徴. 第48回日本生体医工学会大会(東京). 2009.4.
- 6) 重森健太, 大城昌平: 認知機能検査の構成と脳血流反応との関係. 第13回静岡県理学療法士学会(静岡). 2009.5.
- 7) 重森健太, 志村孚城, 奥山恵理子, 金子満男, 大城昌平: MMSEの因子構造分析と脳血流反応. 第44回日本理学療法学術大会(東京). 2009.5.
- 8) Kenta SHIGEMORI, Eriko OKUYAMA, Mitsuo KANEKO, Takaki SHIMURA, Shohei Ohgi: The factorial structure of the mini mental state examination (MMSE) in Japanese setting. Alzheimer's Association 2009 International Conference on Alzheimer's Disease (Vienna, Austria).2009.7.
- 9) 重森健太, 大城昌平, 奥山恵理子, 金子満男, 志村孚城: 大規模集団におけるMMSEの因子分析と高齢者の前頭前野血流反応との関連. 第45回日本理学療法学術大会(岐阜). 2010.5.
- 10) 重森健太, 大城昌平, 奥山恵理子, 金子満男, 志村孚城: 早期認知症評価のための新しいMini-Mental State Examination活用に関する研究～因子分析と脳血流反応の知見から～. 第14回静岡県理学療法士学会(静岡). 2010.6. \*優秀賞受賞
- 11) Kenta Shigemori, Shohei Ohgi, Eric Schneider: Frontal brain activation in the community-dwelling elderly during the mini mental state examination. Alzheimer's Association 2010 International Conference on Alzheimer's Disease (Honolulu, Hawaii).2010.7.

3. その他

- 1) 重森健太：脳と体のエクササイズ：浜松ゆうゆうの里・ゆうゆういきいき講座，講師，静岡県浜松市，2008.10.
- 2) 重森健太：テーマ「高齢者の認知身体運動機能の評価」：専門リハビリテーション研究会第3回研究部門合同研修会，講師，東京都，2009.3.
- 3) 重森健太：テーマ「PTが行なう認知症短期集中リハビリテーションについて～実際～」：静岡県理学療法士会第2回地域リハビリテーション実践研修会，講師，静岡県静岡市，2009.8.
- 4) 重森健太：特定高齢者～要支援者への効果的な理学療法の提供について～意欲的視点から～：静岡県理学療法士会第2回地域リハビリテーション実践研修会シンポジウム，シンポジスト，静岡県静岡市，2009.8.
- 5) 重森健太：脳トレーニング講座：NPO法人ウェルネスサポート主催「きてみて体験若返りサロン」，講師，静岡県浜松市，2009.11.
- 6) 重森健太：認知症の方への機能訓練：農協共済総合研究所主催「意見交換会」，講師，静岡県中伊豆市，2009.11.
- 7) 重森健太，大城昌平，奥山恵理子，志村孚城：「近赤外分光法を用いたリハビリテーション効果」，第49回日本生体医工学会「認知症の早期発見と予防に関するシンポジウム」，シンポジスト，大阪．2010.6.
- 8) 重森健太：浜松教会主催「すこやかに生きる」，講師，静岡県浜松市，2010.9.

著書，学術論文等の名称	単著・共著の別	発行又は発表の年月	発行所，発表雑誌等又は発表会等の名称	概要
(著書)				
1. 近赤外分光法による前頭前野計測	共著	平成21年8月	コロナ社	<p>近赤外線分光法を用いた認知症の早期発見・早期治療に関する研究がまとめられた本である。私は「近赤外線分光法によるMMSEの評価」を担当し，①MMSEによる認知症の臨床評価，②MMSEの限界，③近赤外線分光法による前頭前野活動の評価についてまとめた。</p> <p>担当部分：「近赤外線分光法によるMMSEの評価」</p> <p>担当頁：pp119-128</p> <p>編者：志村孚城</p> <p>共著者：大城昌平，重森健太</p>
(学術論文)				
<p>1. 歩幅を意識したエクササイズウォーキングが中・高齢者の身体運動機能および身体能力認識に及ぼす影響</p> <p>(査読付)</p> <p>(筆頭論文)</p>	共著	平成20年8月	<p>聖隷クリストファー大学リハビリテーション科学ジャーナル</p> <p>(リハビリテーション科学ジャーナル原著論文)</p> <p>「第3号」</p> <p>(pp69-76)</p>	<p>本研究では，中・高齢者を対象に，歩幅を意識したエクササイズウォーキングを8週間実施し，その効果を身体運動機能と身体能力認識の側面から検討した。身体運動機能は，最大歩幅，FRT，大腿四頭筋筋力，PCIで有意な向上が認められた。身体能力認識は，最大歩幅，FRTで有意に誤差の改善がみられた。このことから，歩幅を意識してエクササイズウォーキングを行うことにより，筋力・体力・バランスなどの身体運動機能の向上に加え，頭頂葉を機能局在とする身体能力認識にも有用な効果を与えることが示唆された。</p> <p>担当部分：研究統括，調査実施，論文執筆</p> <p>共著者：重森健太，大城昌平</p>
<p>2. MMSEおよびかなひろいテスト施行中の前頭前野賦活に関する基礎研究</p> <p>(査読付)</p> <p>(筆頭論文)</p>	共著	平成21年6月	<p>日本早期認知症学会論文誌</p> <p>(日本早期認知症学会原著論文)</p> <p>「2(1)」</p>	<p>本研究では，光トポグラフィーを用いて，MMSEとかなひろいテスト施行中の前頭前野の脳活動を測定し，早期認知症スクリーニングとしてのMMSEおよびかなひろいテストの可能性を検討した。結果，かなひろいテストの課題では前頭前野が強く</p>

資料13 博士研究に関連した業績

著書，学術論文等の名称	単著・共著の別	発行又は発表の年月	発行所，発表雑誌等又は発表会等の名称	概要
			(pp18-21)	<p>賦活するが，MMSEでは強く賦活する課題だけでなく，賦活パターンが弱い，または見られない課題があった。従って，MMSEの総合得点では，早期認知症のスクリーニング精度は必ずしも高いとはいえないと考えられた。</p> <p>担当部分：研究統括，調査実施，論文執筆</p> <p>共著者：重森健太，大城昌平，水池千尋，奥山恵理子，志村孚城</p>
<p>3. The factorial structure of the mini mental state examination (MMSE) in Japanese dementia patients</p> <p>(査読付) (筆頭論文)</p>	共著	平成22年6月	<p>BMC Geriatric (Bio Medical Central 原著論文)</p> <p>「9」 (10:36) (open access)</p>	<p>Japanese dementia patients appear to develop difficulty handling new information in the early stages of their disease. This finding, and our finding that there is a factor associated with disease severity, suggest that understanding the specific factors related to subtest items, which underlie the total MMSE score may be useful to clinicians in planning interventions for Japanese patients in the early stages of dementia.</p> <p>担当部分：研究統括，調査実施，論文執筆</p> <p>共著者：Kenta Shigemori, Shohei Ohgi, Eriko Okuyama, Takaki Shimura, Eric Schneider</p>
(学会発表)				
<p>1. 歩幅を意識したエクササイズウォーキングの効果—中・高齢者の身体運動機能，自己身体能力認知に及ぼす影響—</p> <p>(奨励賞受賞)</p>	共著	平成19年1月	<p>第40回理学療法科学学会 (埼玉)</p>	<p>本研究の目的は，中・高齢者を対象に，歩幅を意識したエクササイズウォーキングを8週間実施し，その効果を身体運動機能と自己身体能力認知の側面から検討することである。結果，歩幅を意識してエクササイズウォーキングを行うことにより，筋力・体力・バランスなどの身体運動機能の向上に加え，頭頂葉を機能局在とする身体能力認識にも有用な効果を与</p>

著書，学術論文等の名称	単著・共著の別	発行又は発表の年月	発行所，発表雑誌等又は発表会等の名称	概要
				<p>えることが示唆された。</p> <p>担当部分：研究統括，調査実施，発表 担当頁：pp7（第40回理学療法科学学会誌）</p> <p>共著者：重森健太，大城昌平</p>
2. MMSEおよびかなひろいテスト施行中の前頭前野賦活パターン—光トポグラフィーを用いて—	共著	平成20年 2月	第8回 BME on Dementia 研究会 (東京)	<p>本研究では，光トポグラフィーを用いて，MMSEとかなひろいテスト施行中の前頭前野の脳活動を測定し，早期認知症スクリーニングとしてのMMSEおよびかなひろいテストの可能性を検討した。結果，かなひろいテストの課題では前頭前野が強く賦活するが，MMSEでは強く賦活する課題だけでなく，賦活が弱い，または見られない課題があった。従って，かなひろいテストは，前頭前野の活動を強く反映し，早期認知症の検査として有効であることが認識できた。</p> <p>担当部分：研究統括，調査実施，発表 担当頁：pp25-28（日本生体医工学会BME ON DEMENTIA研究会研究報告集3（3））</p> <p>共著者：重森健太，大城昌平，水池千尋，奥山恵理子，志村孚城</p>
3. 認知機能検査による転倒予測の可能性 転倒調査と光トポグラフィーを使用したワーキングメモリ領域の脳活動測定から	共著	平成20年 4月	第43回日本理学療法学会 (福岡)	<p>一般的に認知症の重症度判定に使用されている認知機能検査（かなひろいテスト，MMSE）と転倒との関係性を検討した。また，認知機能検査施行中の脳活動を光トポグラフィーにて測定し，ワーキングメモリ領域のoxy-Hbの変化から転倒予測の可能性を検討した。遅延再生のようにワーキングメモリ領域が適度に機能する項目の検査が転倒を予測する上では有効である可能性が示唆された。</p> <p>担当部分：研究統括，調査実施，発表 担当頁：pp268（理学療法35(2)）</p> <p>共著者：重森健太，水池千尋，大城昌平，志村孚城，堀勝夫，稲田剛久，平野康二，大垣充</p>

資料13 博士研究に関連した業績

著書，学術論文等の名称	単著・共著の別	発行又は発表の年月	発行所，発表雑誌等又は発表会等の名称	概要
4. MMSEの因子構造分析と前頭前野血流反応	共著	平成21年 3月	第11回 BME on Dementia 研究会 (東京)	MMSEの因子構造は脳血流反応とある程度関係があるようであったが，認知症の初期症状を判別する見当識と遅延再生の能力が同じ構造になっていたため，今後MMSEの診断制度を高めるために，臨床検査だけでなく，脳機能画像検査などの機能的な診断を用いて総合的に認知症の診断を行う必要性が考えられた。また，各項目で前頭前野の脳血流反応が異なっていたことから，MMSEの総合得点のみによる認知症の診断には注意が必要であることが示唆された。 担当部分：研究統括，調査実施，発表 担当頁：pp19-21（日本生体医工学会BME on Dementia 研究会 研究報告集4(3)） 共著者：重森健太，奥山恵理子，金子満男，志村孚城，大城昌平
5. MMSEの重症度因子構造分析の特徴	共著	平成21年 4月	第48回日本生体医工学会大会(東京)	MMSEは軽度・中等度・重度認知症とも4因子の構造となった。しかしながら，すべての重症度レベルで脳の機能局在が海馬である見当識と遅延再生が同じ因子構造として抽出された。早期認知症の段階（軽度認知症や中程度認知症）から，見当識と遅延再生の能力が同じようなパターンで低下することが考えられた。担当部分：研究統括，調査実施，発表 担当頁：pp19-21（日本生体医工学会BME on Dementia 研究会 研究報告集5(1)） 共著者：重森健太，奥山恵理子，金子満男，志村孚城，大城昌平
6. 認知機能検査の構成と脳血流反応との関係	共著	平成21年 5月	第13回静岡県理学療法士学会(静岡)	MMSE施行中の脳血流反応は，前頭葉，頭頂葉を脳領域とする項目では強く反応する項目と弱く反応する項目に分かれ，側頭葉を機能局在とする項目は反応しなかった。一方，HDS-R施行中の脳血流反応は，ほとんどの項目で弱く反応し，数字の復唱，物品記銘においては反応しなかった。



著書，学術論文等の名称	単著・共著の別	発行又は発表の年月	発行所，発表雑誌等又は発表会等の名称	概要
				<p>これらのことから，同じ認知症スクリーニングでもMMSEとHDS-Rでは構成要素に違いがあり，脳血流反応も異なることから，今後，認知症スクリーニングテストを選択し，実施するうえで留意が必要であろう。</p> <p>担当部分：研究統括，調査実施，発表 担当頁：pp73（静岡県理学療法ジャーナル18） 共著者：重森健太，大城昌平</p>
7. MMSEの因子構造分析と脳血流反応	共著	平成21年5月	第44回日本理学療法学会（東京）	<p>MMSEの因子分析と健常成人の脳血流反応測定の結果から，第1因子は「前頭前野の脳血流反応が低い項目」，第2因子は「前頭前野の脳血流反応が高くワーキングメモリおよび海馬を中心とする項目」，第3因子は「前頭前野の脳血流反応が高く側頭葉や頭頂葉を中心とする項目」であると説明することができた。</p> <p>担当部分：研究統括，調査実施，発表 担当頁：pp942（理学療法学36(1)） 共著者：重森健太，志村孚城，奥山恵理子，金子満男，大城昌平</p>
8. The factorial structure of the mini mental state examination (MMSE) in Japanese setting	共著	平成21年7月	Alzheimer's Association 2009 International Conference on Alzheimer's Disease (Vienna, Austria)	<p>Our aim was to evaluate the factorial structure of MMSE in Japanese dementia persons. The first factor was simple index of the reading and writing. The second factor expressed the abilities of handling new information, indicating strongly associated with cognitive function in the early stage of dementia. The third factor included items writing, reading and obeying, and copy design was most closely related to classify the dementia levels. This study suggested that the clarifying structure of MMSE subtest items could help clinician to p</p>

資料13 博士研究に関連した業績

著書、学術論文等の名称	単著・共著の別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は発表会等の名称	概要
				<p>lan preventive intervention for patients with dementia from the early stage.</p> <p>担当部分：研究統括，調査実施，発表 担当頁：pp4 (Alzheimer's &amp; Dementia5 (4)Hot Topics Addenda)</p> <p>共著者：Kenta SHIGEMORI, Eriko OKUYAMA, Mitsuo KANEKO, Takaki SHIMURA, Shohhei Ohgi</p>
9. 大規模集団におけるMMSEの因子分析と高齢者の前頭前野血流反応との関連	共著	平成22年5月	第45回日本理学療法学会 (岐阜)	<p>本研究では、MMSEの測定結果の解釈と診断精度を高めることを目的として、大規模集団におけるMMSEの因子構造を明らかにし、高齢者のMMSE検査中の前頭前野領域の脳血流反応との関連性を検討した。</p> <p>結果、因子分析で得られた第1因子（物品呼称，文の復唱，即時想起，書字指示）は，脳血流反応が低く，認知症が重度化するまで維持される項目であった。第2因子（時間の見当識，場所の見当識，遅延再生）は，脳血流反応を認め，早期の段階で低下する記憶に関係する項目であった。第3因子（計算，口頭指示，自発書字，図形模写）は，脳血流反応が高く，認知症軽度から中等度にかけて低下する項目であった。</p> <p>担当部分：研究統括，調査実施，発表 担当頁：pp481（理学療法学会37(2)）</p> <p>共著者：重森健太，大城昌平，奥山恵理子，金子満男，志村孚城</p>
10. 早期認知症評価のための新しいMini-Mental State Examination活用に関する研究～因子分析と脳血流反応の知見から～  (優秀賞受賞)	共著	平成22年6月	第14回静岡県理学療法士学会 (静岡)	<p>結果からMMSEの診断精度を高めるためには、MMSEの総合得点のみによる認知症の診断ではなく、脳領域を考慮した下位項目の診断が必要であることが示唆された。また、因子構造化された結果を脳血流反応の知見から整理することで、アプローチする脳領域を適切に絞ることが容易になると考える。</p>

## 資料13 博士研究に関連した業績

著書，学術論文等の名称	単著・共著の別	発行又は発表の年月	発行所，発表雑誌等又は発表会等の名称	概要
				<p>担当部分：研究統括，調査実施，発表 担当頁：pp42（静岡県理学療法ジャーナル21）</p> <p>共著者：重森健太，大城昌平，奥山恵理子，金子満男，志村孚城</p>
11. Frontal brain activation in the community-dwelling elderly during the mini mental state examination.	共著	平成22年7月	Alzheimer's Association 2010 International Conference on Alzheimer's Disease (Honolulu, Hawaii)	<p>This study was to measure changes in frontal brain activation in elderly during the MMSE. The cross-sectional sample consisted of 23 community-dwelling elderly (9 males and 14 females, mean age 74±5). This study suggested that the measurements of frontal brain activation of MMSE subtest items could help clinician to plan preventive early intervention for patients with dementia from the early stage.</p> <p>担当部分：研究統括，調査実施，発表 単投頁：pp439（Alzheimer's &amp; Dementia6(4)）</p> <p>共著者：Kenta Shigemori, Shohei Ohgi, Eric Schneider</p>