

## 軽度認知障害早期発見のための日本人向けタブレット型認知検査の開発

Development of a touchpad-based neuropsychological screening battery for detection of mild neurocognitive impairment among the Japanese elderly

坂本 麻衣子<sup>\*1,2</sup>

Maiko Sakamoto

<sup>\*1</sup> 佐賀大学医学部

Saga University, Faculty of Medicine

<sup>\*2</sup> University of California, San Diego

(UCSD)

Although the number of elderly people visiting memory clinics for dementia evaluation has been drastically increasing, neuropsychological tests that are used for dementia diagnosis are still new to clinicians in Japan. The aim of the present study is to develop a novel, touchpad-based neuropsychological screening battery to detect mild neurocognitive impairment among elderly people. A pilot study done in the U.S. has shown excellent sensitivity (100%), specificity (98%) and overall classification accuracy (95%) to neurocognitive impairment. Given this screening battery could automatically score and identify people who need more comprehensive assessment, it may become beneficial for early detection of neurocognitive impairment, especially for dementia diagnosis.

### 1. はじめに

日本国内での認知症患者は2012年で約462万人と発表され、認知症の前駆状態であるとされる軽度認知障害(MCI: Mild Cognitive Impairment)は約400万人に上ると推定されている[厚生労働省 2012]。物忘れ外来を訪れる患者は年々増加傾向にあるが、認知症のスクリーニングや重症度判定に利用する認知機能検査は、日本ではまだまだ浸透しておらず、欧米で開発されたテストを文化差などを考慮せずに直訳して使用しているのが現状である。更に、個人の検査結果を評価するには、同じ特性(性別・年齢・教育歴)を持った健常な日本人の基準値と比較する必要があるが、日本人対象の基準値は未だ作成されていない。検査者の過去の経験から判断したり、欧米人の基準値を援用したりするなど、非科学的に取り扱われているのが現状である。よって、日本人に適した認知機能検査を早急に開発し、日本人の特性に合わせた基準値を作成する必要がある。

また、認知症の疑いがある高齢者に対して、素早くMCIや認知症のスクリーニングをするために、自動採点ができるiPadを利用したテストは有用であると考えられる。近年日本国内でも、住民検診などで、認知症のマス・スクリーニングを想定した「iPad版認知機能検査ソフトウェア」[Onoda 2013]が開発されているが、利用しているテスト(MMSE: Mini Mental State Examination)はMCIの診断が難しいことが知られている[Tombaugh 1992]。そこで、著者が米国で構築した、自動採点が可能なタブレット型認知機能検査を日本人用に改定する。本稿では、米国版タブレット型認知機能検査の有効性と感度、及び日本版の開発にあたって検討が必要な項目について明らかにする。

### 2. 日本における認知機能検査

認知心理学(Cognitive Psychology)・神経心理学(Neuropsychology)は欧米で発展した医学分野であり、近年日本でも高次脳機能障害や認知症の増加により注目

され始めている。しかし、専門的な教育・訓練を受けられる機関はないに等しく、神経心理学を学ぶために渡米する臨床者も少なくない。本来の「神経心理士」を欠いた臨床の現場で、臨床心理士が認知検査を行うのならまだしも、理学療法士や作業療法士などがテストを行っているのが現状である。また、どの医療機関も手探りの状態で検査を行っているため、使用しているテストの種類も異なり統一性に欠ける。このような状況は、異なる医療機関が患者の認知機能について話し合いをする際に誤解を招き、また誤診につながる危険性が高い。適切に認知機能障害を摘発するためには、日本人に適した認知機能検査の選択・開発と基準値の作成が重要である。

### 3. 英語版タブレット型認知機能検査の開発

神経心理学の本場アメリカでは、交通事故、脳梗塞・てんかんなどの疾患、肝炎・HIV(Human Immunodeficiency Virus)などのウイルス感染などからくる認知機能障害の摘発に幅広く認知機能検査が行われている。特にカリフォルニア州立大学サンディエゴ校では、2012年から患者が一人で行うことのできる検査方法の開発に積極的に取り組み、現在その有用性についての研究が行われている(図1)。紙上の認知機能検査について示唆した先行研究から、MCIでも摘発出来る感度の高いテストを慎重に選び、それらのテストのタブレット版作成が可能なのか吟味した。さらに、視覚・聴覚障害がある可能性を考慮し、文章(視覚)と音声(聴覚)の両方で教示できるようにインストラクションの作成を工夫した。最終的に6つのテストをiPad版認知機能検査バッテリーとして開発し、60人の認知機能低下が認められるHIV感染者に施行したところ、感度(sensitivity, 100%)、特異度(specificity, 98%)という結果を得ることが出来た。将来的に、自動採点やスクリーニングのレベルでの自動診断ができるよう、更に開発を続けている。また、このiPad版認知機能検査バッテリーが実験室に留まらず、病院での使用が可能かを検証中である。

連絡先: 坂本麻衣子, 佐賀大学医学部, 〒849-0935 佐賀市鍋島5-1-1, (0952) 34-2182, masaka@cc.saga-u.ac.jp

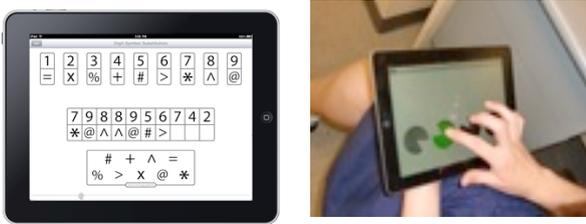


図1. 英語版 iPad 認知機能検査バッテリーの施行写真

## 4. MCI 早期発見のための日本人向け iPad 版認知機能検査

### 4.1 認知機能検査

本研究では、アメリカで行ったパイロットスタディーを基盤に、日本人向け iPad 版認知機能検査バッテリーの開発を行うことが目的である。特に、高齢化社会で MCI や認知症の増加が問題となっていることに着目し、高齢者の認知機能障害の摘発にこの検査バッテリーが有効か検証する。尚、認知機能全般を網羅するために、6つのテストと1つの質問紙で6つの認知領域の検査を行う。施行時間は約 30～40 分である。以下に、テストする機能と、採用するテストを記す。

**記憶機能(短期記憶機能/長期記憶機能):**「言語記憶テスト[Clark 2012]」では、10 個の日常生活の中にある単語を幾つ学習し(短期記憶機能)、その単語を 20 分後に幾つ思い出すことができるか(長期記憶機能)を測定する。これは、アルツハイマー型の認知症の場合、単語についてヒントを与えられても思い出すことができないという特徴に着目し採用した。

**実行機能:**「ストループ干渉[Yoon 2013]」は、「あお、あか、みどり、きいろ」と書かれた文字を読んでそれに対応する画面上のキーをタッチするのだが、この4つの言葉はそれぞれ異なる色のインクで書かれてあり文字の示す色ではなくインクの色をタッチしなければならない。これは誘導され易い情報を抑制して、正しい選択肢を選ぶという、前頭葉の役割機能に着目して開発されたテストである。「トレールメーカーキングテスト2[Martya 2012]」では、数字を人差し指を使って、①→②→③→④ と丸と正方形が交互に来る様に線で結ぶ。

**情報処理機能:**「トレールメーカーキングテスト1[Looi 2003]」では数字を人差し指を使って線でつないでいく。「デジットシンボルテスト[Ben-David 2013]」は、数字に対応する記号を空欄に埋めていくことが課題である(図 1 左)。これは認知症が進むと、情報処理能力が低下することに注目している。

**注意機能/ワーキングメモリー:**「エヌバックテスト[McGeown 2008]」は次々と出てくる記号を覚え、2つ前に現れた記号と同じ記号がどうかを問うテストである。「スペースバンテスト[Wiechmann 2013]」は順番に点灯していく丸をその順序とは反対にタッチしていくのが課題である。これは、認知症患者が数秒前にみた情報でも認識できなくなるというワーキングメモリーの低下に着目している。

**運動機能:**「手先運動テスト[Yan 2008]」は認知症の診断によく使われる「ペグテスト」をタブレット版として開発したものがある(図 1 右)。

**うつ傾向のチェック:**「Geriatric Depression Scale(GDS-15)」の日本語版を作成し、うつ傾向による認知機能低下を診断する。

### 4.2 基準値の作成とクロスバリデーション

完成した日本語版 iPad 認知機能検査バッテリーを健常高齢者に受けてもらい、認知症の診断時に必要となる基準値を作成する。健常高齢者は、佐賀県内の公民館で行っている健康麻雀教室の参加者であり、佐賀大学はこれまでも数百人に対して紙版の認知機能検査を行ってきた。よって、本実験では紙版と iPad 版でクロスバリデーションを行う。

### 4.3 MCI、認知症患者への施行

認知症の疑いのある患者に対して、同じ日本語版 iPad 認知機能検査バッテリーによる検査を佐賀大学医学部附属病院の物忘れ外来にて行う。年間で約 100 人のデータが収集出来ると見込んでいる。

### 4.4 データ処理と分析方法

健常高齢者及び認知症の疑いのある高齢者から収集したデータは、Global Deficit Score (Global DS)[Cary 2004]という手法を使い、全ての被験者の認知機能レベルを評価する。この手法は欧米で広く評価され使用されているもので、各領域と全般的な認知機能能力について考察することができる。Global DS において得点が 0.5 以上の場合には認知障害があるとみなす。

## 5. 議論とまとめ

高齢化が進み、認知症の疑いで物忘れ外来を訪れる高齢者が目立つ一方、その診断に欠かせない認知機能検査は日本ではまだ浸透していない。軽度の認知機能障害を迅速且つ正確に摘発するためには、日本人向けの認知機能検査の開発、更にはその基準値の作成が急がれる。近年、タッチパネル版の認知機能検査がアメリカで開発され、患者が一人でもテストを受けられるようになった。その iPad 版認知機能検査バッテリーを日本人用に改定すれば、軽度の認知障害の早期発見につながると思われる。

### 謝辞

英語版 iPad 認知機能検査バッテリーの開発にあたり、ご指導・ご助言して下さった、UCSD の Thomas Marcotte 博士、Robert Heaton 博士、Terence Hendrix 氏、そしてソフト開発に携わって下さった Digital Artefacts, LLC の Joan Severson 氏、Michael Merichel 氏、Josh Cosman 氏に心からお礼を申し上げます。

### 参考文献

- [厚生労働省 2012] 厚生労働省: www.mhlw.go.jp (2012).
- [Onoda 2013] Onoda, K., et al.: Validation of a new mass screening tool for cognitive impairment: The Cognitive Assessment for Dementia, iPad version (CADi), Clinical Interventions in Aging, 8, 353-360, 2013.
- [Tombaugh 1992] Tombaugh T.N.: The mini-mental state examination: A comprehensive review. Journal of the American Geriatrics Society, 40(9), 922-35, 1992.
- [Clark 2012] Clark, L.C. et al.: Yes/no versus forced-choice recognition memory in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: patterns of impairment and associations with dementia severity. Clinical Neuropsychologist, 26(7), 1201-16, 2012.

[Yoon 2013] Yoon, C.W. et al.: Cognitive deficits of pure subcortical vascular dementia vs. Alzheimer disease: PiB-PET-based study. *Neurology*, 80(6), 569-73, 2013.

[Martya 2012] Martya, L. et al.: Executive function and activities of daily living in Alzheimer's disease: a correlational meta-analysis. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 33(2-3), 189-203, 2012.

[Looi 2003] Looi, J.C.L et al.: Geriatric psychiatry: Is the jury still out on the cognitive effects of homocysteine and one-carbon metabolism? *Current Opinion in Psychiatry*, 16(6), 649-658, 2003.

[Ben-David 2013] Ben-David, D.M. et al.: Stroop Effects in Alzheimer's Disease: Selective Attention Speed of Processing, or Color-naming? A Meta-Analysis. *Journal of Alzheimer's disease* (PMID: 24100125), 2013.

[McGeown 2008] McGeown, W.J.: Prolonged cholinergic enrichment influences regional cortical activation in early Alzheimer's disease. *Neuropsychiatric Disorder and Treatment*, 4(2), 465-76, 2008.

[Wiechmann 2013] Wiechmann, A. et al.: The Utility of the spatial span in a clinical geriatric population. *Neuropsychology Development and Cognition*. 18(1), 56-63, 2013.

[Yan 2008] Yan J.H., et al.: Alzheimer's disease and mild cognitive impairment deteriorate fine movement control. *Journal of Psychiatric Research*. 42(12), 1203-12, 2008.

[Carey 2004] Carey, C.L. et al.: Predictive validity of Global Deficit Scores in detecting neuropsychological impairment in HIV infection. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26(3). 307-19, 2004.