



MMSE 24 点以上の高齢者群における神経心理学的検査を用いた認知症の探索

河野 直子¹⁾, 鈴木 裕介²⁾, 山本さやか¹⁾
井口 昭久³⁾, 梅垣 宏行¹⁾

要 旨

一般的な認知機能低下が目立たない段階 (MMSE \geq 24) で、もの忘れを主訴に来院した高齢者を対象として後向きに検討し、認知症、特に AD 型認知症の臨床診断に寄与する神経心理学的検査項目を抽出することを目的とした。性別、年齢、教育歴、GDS15 得点及び 10 種類の神経心理学的検査の評価値を因子としてロジットモデルに投入した結果、ADAS10W-D の遅

延再生試行、語頭音による単語想起の流暢性課題、WAIS-R 数唱、透視立方体模写課題の低成績が、MMSE 24 点以上の高齢者群において認知症の危険を示し、中でも ADAS10W-D の遅延再生試行の低成績は AD 型認知症の危険を示すことが確認された。

近年、薬物療法や心理社会的介入など、アルツハイマー病 (以後、AD と略す) を中心とした認知症への臨床介入が様々に試みられるようになったことを受け、その早期診断が認知症の臨床と研究において重要な課題となっている。さらに、県医師会や地区医師会を中心にした認知症に関する啓発活動・検診網の整備や地域包括支援センターなどの行政が主体となった総合相談事業が展開され (藤本, 2007; 片岡, 2004; 金子, 2006)、もの忘れ外来といった受診の受け皿も拡充されてきている (藤本, 2007; 河野ら, 2008; 田子, 2004)。そのため、ごく早い段階で認知症の徴候に気づかれ医療機関の利用にまで結びつく例が増えている。こうした動向は、一般的な認知機能低下の進行が目立たない段階で医療機関を利用する高齢者群から認知症者を臨床的に判別し、正常加齢によるもの忘れやうつ

Detecting dementia with neuropsychological tests in elder individuals scoring more than 24 points on the MMSE

Naoko Kawano¹⁾, Yusuke Suzuki²⁾, Sayaka Yamamoto¹⁾, Akihisa Iguchi³⁾, Hiroyuki Umegaki¹⁾

¹⁾ 名古屋大学医学系研究科 (老年科学) [〒 466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65]

Department of Geriatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine (65 Tsurumai-Cho, Showa-Ku, Nagoya, 466-8560, Japan)

²⁾ 名古屋大学部附属病院在宅管理医療部 [〒 466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65]

Department of Outpatient and Home Medicine, Nagoya University Hospital (65 Tsurumai-Cho, Showa-Ku, Nagoya, 466-8560, Japan)

³⁾ 愛知淑徳大学医療福祉学部 [〒 464-8671 名古屋市千種区桜が丘 23]

Faculty of Medical Welfare, Aichi Shukutoku University (23 Sakuragaoka, Chikusa-Ku, Nagoya 464-8671, Japan)

病などと鑑別診断する必要を迫る。

これまで、認知症の臨床診断において、Mini-Mental State Examination (以後、MMSE と略す: Folstein et al., 1975) や改訂版長谷川式簡易知能評価スケール (以後、HDS-R と略す: 加藤ら, 1991) といったスクリーニング検査が有用かつ簡便であるとされ、臨床や疫学調査に幅広く利用されてきた。しかし、軽症の場合は感度が低下するため初期段階での認知症の検出には限界があること (Tombaugh & McIntyre, 1992), 年齢や教育年数の影響を受けやすいこと (Crum et al., 1993; Grigoletto et al., 1999; O'Bryant, et al., 2008) などの問題が指摘されている。スクリーニング検査では比較的好成績を示し、全般的な認知機能低下の進行が目立たない段階で医療機関を利用する高齢者群から、干渉する変数の影響を加味しつつ早期認知症者を検出する検査法が必要といえる。認知症やその原因疾患の検索を目的とした検査法は、脳イメージング検査をはじめ、各種存在するが、本研究では特に神経心理学的検査法に焦点を絞る。認知症の臨床診断では複数ドメインにわたる認知機能低下を確認することが求められる。よって、各種の神経心理学的検査法の中からより臨床診断への寄与率に優れた検査を抽出することは、診断過程の効率化に寄与する。

そこで本研究では、認知症、特に AD 型認知症の臨床診断と神経心理学的検査成績との関連について後向きに検討して、複数認知側面をカバーする神経心理学的検査の内、全般的な認知機能低下の進行が目立たない段階での臨床診断に有効な評価項目を明らかにする。具体的には、全般的な認知機能低下の進行が目立たない段階を MMSE 24 点以上と操作的に定義して、名古屋大学医学部附属病院老年科外来“もの忘れ検査”枠の利用者群から MMSE 24 点以上の成績を有する高齢者を層化抽出し、認知症、AD 型認知症の臨床診断に関与する神経心理学的検査について多重ロジスティック回帰分析を用いて検討した。

対 象

研究対象者は、2002 年 6 月から 2008 年 2 月までの 5 年 8 カ月間に、名古屋大学医学部附属病院老年科外来“もの忘れ検査”枠 (河野ら, 2007a) を初回利用した連続 536 事例中、検査結果の研究利用について合意が得られ、50 歳以上であり、MMSE と 10 種類の神経心理学的検査の評価値に欠損がない 507 名であった。これらの対象者の内、主治医による診察内容及び、頭部 MRI または CT 検査、血液生化学検査、各種認知機能検査の施行結果について認知症専門医 2 名が討議した上、来院時点の臨床診断について、“認知症か否か”及びその原因疾患が“AD か否か”が確定された 427 名を最終的な研究対象とした。基本属性について、男性が女性よりも教育年数が有意に長かった他 (ANOVA: $F_{(1, 425)} = 39.02, p < .01$), 統計的に有意な性差は認められなかった。Table 1 には対象者の基本属性と本研究で採取された評価値の平均 (\pm SD) を性別に示す。

なお、認知症とその原因疾患に関する臨床診断は、主治医による診察記録、臨床心理士による既往歴に関する面接記録、頭部画像検査、血液生化学検査、各種認知機能検査の結果を、3 名以上の老年専門医が以下の診断基準に照らして評価し、合議により決定された。認知症の診断は Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd Ed. Revised Ed. (以後、DSM-III R: American Psychiatric Association, 1987) に依拠し、AD の診断は National Institute of Neurological and Communicative Disorders and the Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (以後、NINCDS-ADRDA: McKhann, et al., 1984) の“probable AD”の基準に依った。

Table 1 Demographics of patient characteristics

	Male (<i>n</i> =161)	Female (<i>n</i> =266)	<i>p</i>
Age (years)	74.2±7.5	74.9±6.8	<i>n.s.</i>
Education (years)	12.0±3.1	10.3±2.3	**
GDS15	5.0±3.7	5.0±3.2	<i>n.s.</i>
<i>Neuropsychological tests</i>			
Mini-mental state examination (/30)	24.6±3.5	24.0±3.8	<i>n.s.</i>
ADAS10W+ : immediate recall (/10)	5.3±1.8	5.4±1.7	<i>n.s.</i>
ADAS10W+ : delayed recall (/10)	3.6±2.9	3.2±3.2	<i>n.s.</i>
Category fluency test (animal naming : /min.)	12.9±5.2	12.0±3.9	<i>n.s.</i>
Letter fluency test (initial letter : /min.)	6.7±3.6	7.3±3.6	<i>n.s.</i>
WAIS-R : Digit span test (/28)	9.9±3.3	10.3±3.0	<i>n.s.</i>
WAIS-R : Digit symbol test (/93)	32.1±13.4	33.0±11.9	<i>n.s.</i>
15 word story task : immediate recall (/10)	5.1±2.8	4.7±2.8	<i>n.s.</i>
15 word story task : delayed recall (/10)	2.2±2.9	1.9±2.8	<i>n.s.</i>
Copying Necker's cube (/1)	0.5±0.5	0.5±0.5	<i>n.s.</i>
Clock drawing test (/10)	6.9±1.9	6.8±2.0	<i>n.s.</i>

Statistical analysis applied : one-way ANOVA. ***p*<.01.

GDS15 : Geriatric Depression Scale short version. ADAS10W-D : The immediate and delayed recall task using 10 words of the Alzheimer's Disease Assessment Scale. WAIS-R : Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised.

方 法

1. 神経心理学的検査

MMSE を含め 11 評価項目からなる神経心理学的検査のバッテリーが、十分に訓練された医師もしくは臨床心理士によって施行された。施行した具体的な検査項目は、MMSE (Folstein et al., 1975), 透視立方体模写課題 (日本高次脳機能障害学会, 2003), Clock Drawing Test (Yamamoto et al., 2004), ADAS 単語カードを用いた 10 単語の再生課題 (直後再生試行と遅延再生試行から成る記銘力検査で、以後、ADAS10W-D と略す : 河野ら, 2007b), 15 語から成る物語の再生課題 (直後再生試行と遅延再生試行から成る記銘力検査で、以後、15 語文再生課題と略す : 笹沼, 1988), “動物” による意味カテゴリー流暢性課題と語頭音 “か” による文字流暢性課題 (伊藤ら, 2004), 日本版ウェ

クスラー成人知能検査改定版 (以後、WAIS-R と略す : 品川ら, 1990 ; Wechsler, 1981) から数唱課題と符号課題であった。一人あたりの検査所要時間は約 40 分であった。

2. 抑うつ尺度

15 質問項目に対して、“はい” と “いいえ” の 2 者択一で回答する自記式抑うつ尺度である Geriatric Depression Scale の短縮版 (以後、GDS15 と略す : Sheikh & Yesavage, 1986) を用いた。

3. 手続

大学病院老年科の初回来院時点で、老年科担当医師による主訴、既往歴、現病歴の聴取及び、必要な神経学的検査や簡易認知症スクリーニング検査が行われ、初診から 2 カ月以内に血液・生化学検査、脳画像検査とともに、上記の神経心理学的検査バッテリーと GDS15 が施行された。

4. 分析

対象者の特性について性差、群間差を確認するため、一要因の分散分析を実施した。臨床診断に関連する神経心理学的検査項目を明らかにするため、多重ロジスティック回帰分析を実施した。すべての統計解析には SPSS16.0J を用い、いずれの解析においても有意水準（危険率）は 5% 未満とした。

結 果

1. MMSE 得点に基づく分析対象の層化抽出

まず、MMSE 得点に応じて、分析対象を層化抽出した。本研究では、MMSE 24 点以上である者のみを抽出し、以下の分析に用いた。全対象者の 62.1% ($n=265/427$) が抽出され、抽出された層には、認知症と診断された者が 52.08%

($n=138/265$)、AD 型認知症と診断された者が 31.70% ($n=84/265$) 含まれた。なお、対象群には、MCI Working Group the European Consortium on Alzheimer's Disease (Portet et al., 2006) の診断基準に基づく軽度認知障害 (Mild Cognitive Impairment: 以後、MCI と略す) と診断される者が含まれていたが、本研究では DSM-III-R で定義される場所の認知症の危険について検討する目的に従い、以後の解析においてはこれら MCI の段階にある者を非認知症群に含めて取り扱った。

次に、各群における要因の分布を確認する目的で、層化抽出された対象者の基本的な属性及び神経心理学的検査の評価値について平均 (\pm SD) を算出し、認知症群-非認知症群間、AD 群-非認知症群間で比較した。その結果を Table 2 に示す。年齢、教育歴、GDS15 得点の基本属性に関して、認知症群-非認知症群間、

Table 2 Mean \pm SD of general characteristics and neuropsychological tests for each group

Group	Non-dementia ($n=127$)	Dementia ($n=138$)	p	AD ($n=84$)	p
Age (years)	72.4 \pm 7.2	73.9 \pm 7.0	<i>n.s.</i>	73.8 \pm 6.8	<i>n.s.</i>
Education (years)	11.4 \pm 2.8	11.4 \pm 2.7	<i>n.s.</i>	11.3 \pm 2.4	<i>n.s.</i>
GDS15	4.8 \pm 3.0	4.8 \pm 3.5	<i>n.s.</i>	4.2 \pm 3.1	<i>n.s.</i>
<i>Neuropsychological tests</i>					
Mini-mental state examination (/30)	27.6 \pm 1.7	25.6 \pm 1.4	**	25.5 \pm 1.3	**
ADAS10W+ : immediate recall (/10)	6.9 \pm 1.4	5.2 \pm 1.4	**	5.1 \pm 1.3	**
ADAS10W+ : delayed recall (/10)	6.2 \pm 2.5	3.1 \pm 2.7	**	2.4 \pm 2.6	**
Category fluency test (animal naming: /min.)	14.9 \pm 4.3	12.2 \pm 4.0	**	12.2 \pm 3.6	**
Letter fluency test (initial letter: /min.)	9.2 \pm 3.5	6.8 \pm 3.3	**	7.4 \pm 3.3	**
WAIS-R: Digit span test (/28)	11.6 \pm 2.8	10.3 \pm 2.9	**	10.4 \pm 2.8	**
WAIS-R: Digit symbol test (/93)	41.3 \pm 12.4	32.8 \pm 9.9	**	34.3 \pm 10.0	**
15 word story task: immediate recall (/10)	6.8 \pm 2.8	4.8 \pm 2.3	**	4.3 \pm 2.2	**
15 word story task: delayed recall (/10)	4.5 \pm 3.1	1.6 \pm 2.4	**	1.1 \pm 1.9	**
Copying Necker's cube (/1)	0.7 \pm 0.5	0.4 \pm 0.5	**	0.5 \pm 0.5	**
Clock drawing test (/10)	8.0 \pm 1.4	6.9 \pm 1.9	**	6.9 \pm 1.8	**

AD: Alzheimer's disease. GDS15: Geriatric Depression Scale short version. ADAS10W-D: The immediate and delayed recall task using 10 words of the Alzheimer's Disease Assessment Scale. WAIS-R: Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised.

AD群-非認知症群間ともに統計上有意な差は認められなかった。神経心理学的検査の評価値については、認知症群が非認知症群よりも、AD群が非認知症群間よりも、すべての検査項目において低成績を示した。

2. 認知症の臨床診断と神経心理学的検査の評価値との関連

認知症の臨床診断に関連する神経心理学的検査項目を抽出する目的で、各種神経心理学的検査の評価値を説明変数とし、それぞれ単変量でロジットモデルに投入した。その結果、すべての神経心理学的検査が、臨床診断と有意に関連すると認められた。次に、これらすべての因子をロジットモデルに投入し、年齢、教育歴で調整したうえで多重ロジスティック回帰分析を実施したところ（強制投入法）、有意な因子として抽出されたのは、ADAS10W-Dの遅延再生試行、語頭音による単語想起の流暢性課題、WAIS-R数唱課題、透視立方体模写課題、時計描画検査であった（Table 3, Model 1を参照の

こと）。さらに、性別、GDS15得点を因子に追加し検討したが、結果に変動は認められなかった（Table 3, Model 2を参照のこと）。

3. AD型認知症の臨床診断と神経心理学的検査の評価値との関連

AD型認知症の臨床診断に関連する神経心理学的検査項目を抽出する目的で、各種神経心理学的検査の評価値を説明変数とし、それぞれ単変量でロジットモデルに投入した。その結果、すべての神経心理学的検査が、臨床診断と有意に関連すると認められた。次に、これらすべての因子及び調整変数としての年齢、教育歴をロジットモデルに投入し、多重ロジスティック回帰分析を実施したところ（強制投入法）、有意な因子としてADAS10W-Dの遅延再生試行、WAIS-R数唱課題、15語文再生課題、時計描画検査が抽出された（Table 4, Model 1を参照のこと）。さらに、性別、GDS15得点を因子に追加し検討した結果、ADAS10W-Dの遅延再生試行、15語文再生課題の遅延再生試行、時計描画

Table 3 Multivariate (adjusted) logistic analysis for morbidity of dementia

	Adjusted					
	Model 1			Model 2		
Neuropsychological tests	OR	95% CI	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>p</i>
ADAS10W+ : immediate recall (/10)	1.43	0.91-2.24	<i>n.s.</i>	1.43	0.91-2.25	<i>n.s.</i>
ADAS10W+ : delayed recall (/10)	1.35	1.06-1.73	*	1.35	1.06-1.73	*
Category fluency test (animal naming : /min.)	1.01	0.91-1.13	<i>n.s.</i>	1.01	0.90-1.15	<i>n.s.</i>
Letter fluency test (initial letter : /min.)	1.19	1.05-1.35	**	1.19	1.05-1.35	**
WAIS-R : Digit span test (/28)	1.20	1.03-1.39	*	1.20	1.03-1.39	*
WAIS-R : Digit symbol test (/93)	1.03	0.99-1.08	<i>n.s.</i>	1.03	0.99-1.08	<i>n.s.</i>
15 word story task : immediate recall (/10)	1.03	0.82-1.30	<i>n.s.</i>	1.04	0.82-1.31	<i>n.s.</i>
15 word story task : delayed recall (/10)	1.14	0.90-1.43	<i>n.s.</i>	1.14	0.90-1.44	<i>n.s.</i>
Copying Necker's cube (/1)	2.91	1.24-6.86	*	2.92	1.23-6.90	*
Clock drawing test (/10)	1.40	1.08-1.82	*	1.40	1.08-1.82	*

***p*<.01, **p*<.05.

Model 1 : adjusted by age (years), and education (years).

Model 2 : adjusted by GDS15, sex, age (years), and education (years).

OR : odds ratio. CI : Confidence intervals. GDS15 : Geriatric Depression Scale short version. ADAS10W-D : The immediate and delayed recall task using 10 words of the Alzheimer's Disease Assessment Scale. WAIS-R : Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised.

Table 4 Multivariate (adjusted) logistic analysis for morbidity of Alzheimer's disease

	Adjusted					
	Model 1			Model 2		
Neuropsychological tests	OR	95% CI	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>p</i>
ADAS10W+ : immediate recall (/10)	1.22	0.81-1.84	<i>n.s.</i>	1.35	0.79-2.34	<i>n.s.</i>
ADAS10W+ : delayed recall (/10)	1.34	1.07-1.67	*	1.42	1.07-1.89	*
Category fluency test (animal naming: /min.)	1.02	0.92-1.15	<i>n.s.</i>	1.05	0.90-1.23	<i>n.s.</i>
Letter fluency test (initial letter: /min.)	1.09	0.96-1.24	<i>n.s.</i>	1.09	0.92-1.28	<i>n.s.</i>
WAIS-R : Digit span test (/28)	1.18	1.01-1.37	*	1.20	0.98-1.47	<i>n.s.</i>
WAIS-R : Digit symbol test (/93)	1.01	0.97-1.06	<i>n.s.</i>	1.02	0.97-1.08	<i>n.s.</i>
15 word story task : immediate recall (/10)	0.99	0.80-1.23	<i>n.s.</i>	0.99	0.74-1.31	<i>n.s.</i>
15 word story task : delayed recall (/10)	1.29	1.03-1.61	*	1.36	1.00-1.85	*
Copying Necker's cube (/1)	1.64	0.74-3.61	<i>n.s.</i>	2.09	0.74-5.93	<i>n.s.</i>
Clock drawing test (/10)	1.32	1.02-1.71	*	1.46	1.05-2.02	*

***p* < .01, **p* < .05.

Model 1: adjusted by age (years), and education (years).

Model 2: adjusted by GDS15, sex, age (years), and education (years).

OR: odds ratio. CI: Confidence intervals. GDS15: Geriatric Depression Scale short version. ADAS10W-D: The immediate and delayed recall task using 10 words of the Alzheimer's Disease Assessment Scale. WAIS-R: Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised.

検査が抽出された (Table 4, Model 2 を参照のこと)。

4. 各種神経心理学的検査における低成績の非認知症高齢者群に対する相対危険度

これまでの解析で認知症の臨床診断との関連が指摘された ADAS10W-D の遅延再生試行, 語頭音による単語想起の流暢性課題, WAIS-R 数唱課題, 透視立方体模写課題, Clock Drawing Test, および AD 型認知症の臨床診断との関連が指摘された ADAS10W-D の遅延再生試行, WAIS-R 数唱課題, 15 語文再生課題の遅延再生試行, Clock Drawing Test について, さらなる検討を行った。はじめに各神経心理学的検査項目について, 非認知症群の“平均成績 - 1.5SD” 値をカットオフポイントとして, 全対象者の成績を低成績陽性 (+) と低成績陰性 (-) とに分類した。次いで, 各神経心理学的検査について設定された 2 群を説明変数とし, ダミー変数を導入したうえで, ロジットモデルに投入した。Table 5 には, 投入した調整因子の別に,

検討した検査項目のオッズ比を示す。認知症のリスクに関して, ADAS10W-D の遅延再生試行, 語頭音による単語想起の流暢性課題, WAIS-R 数唱課題, 透視立方体模写課題において, 低成績陰性群 (-) を基準とした場合の低成績陽性群 (+) のオッズ比が 2 から 6.7 の範囲をとり, 有意な値を示した (*p* < .05)。Clock Drawing Test については統計的に有意ではなかった。他方, AD 型認知症のリスクに関しては, ADAS10W-D の遅延再生試行においてのみ, 低成績陰性群 (-) を基準とした場合の低成績陽性群 (+) のオッズ比が, 年齢, 教育歴による調整下で 4.22 (95% CI: 1.62-11.02), 年齢, 教育歴, 性別, GDS15 得点による調整下で 1.42 (95% CI: 1.07-1.89) と, 有意な値を示した (*p* < .05)。他の 3 検査項目についてはいずれかの調整条件下で統計的に有意な値を示さなかった。

Table 5 Odds ratio and 95% confidence intervals for morbidity of dementia or Alzheimer's disease for each neuropsychological test

Neuropsychological test	Cut-off point [†]	Category	Adjusted factors	Dementia		AD	
				OR	95% CI	OR	95% CI
(1) ADAS10W-D : delayed recall trial	2/3	(1) +*	Age, education.	6.64	2.58-17.05	4.22	1.62-11.02
		(2) -**		1.00		1.00	
		(1) +	Age, education,	6.78	2.63-17.50	1.42	1.07-1.89
		(2) -	sex, GDS15.	1.00		1.00	
(2) Letter fluency test (initial letter)	3/4	(1) +	Age, education.	6.45	1.21-34.28	-	
		(2) -		1.00			
		(1) +	Age, education,	6.33	1.19-33.73	-	
		(2) -	sex, GDS15.	1.00			
(3) Digit span test of WAIS-R	7/8	(1) +	Age, education.	4.33	1.52-12.32	3.18	0.96-10.54
		(2) -		1.00		1.00	
		(1) +	Age, education,	4.47	1.54-12.94	1.20	0.98-1.47
		(2) -	sex, GDS15.	1.00		1.00	
(4) 15 word story task : delayed recall	0/1	(1) +	Age, education.	-		4.83	1.93-4.10
		(2) -				1.00	
		(1) +	Age, education,	-		1.36	1.00-1.85
		(2) -	sex, GDS15.			1.00	
(5) Copying Necker's cube	0/1	(1) +	Age, education.	2.15	1.05-4.38	-	
		(2) -		1.00			
		(1) +	Age, education,	2.13	1.04-4.34	-	
		(2) -	sex, GDS15.	1.00			
(6) Clock drawing test	5/6	(1) +	Age, education.	2.42	0.96-6.06	1.73	0.66-4.52
		(2) -		1.00		1.00	
		(1) +	Age, education,	2.45	0.97-6.17	1.46	1.05-2.02
		(2) -	sex, GDS15.	1.00		1.00	

*Positive indication of performance deterioration.

**Negative indication of performance deterioration.

[†]The cut-off point for performance deterioration based on the mean for the non-dementia group -1.5 SDs.

AD: Alzheimer's disease. OR: odds ratio. CI: Confidence intervals. GDS15: Geriatric Depression Scale short version. ADAS10W-D: The immediate and delayed recall task using 10 words of the Alzheimer's Disease Assessment Scale. WAIS-R: Wechsler Adult Intelligence Scale-Revise

考 察

認知症の臨床診断に寄与する神経心理学的検

査については、原因疾患に応じて各種の検査が提案され続けており、検査ごとにその有効性に関する検討が進められてきている。しかし、検査相互の関係や、認知症もしくは原因疾患の鑑

別に対する寄与度などを考察した検討は限られているため、高齢者の総合的機能評価 (Comprehensive Geriatric Assessment: Stuck et al., 1993) などに際して MMSE の次にどんな神経心理学的検査が施行されるかは、経験や伝統に頼って決定されてきた。特に全般的な認知機能低下の進行が目立たない段階での認知症診断に有効な検査項目の報告は不足しており、伝統的に用いられてきた方法の評価が必要であった。そこで本研究では、MMSE 24 点以上の成績を有する高齢者を対象とし、性別、年齢、教育歴、GDS15 得点を調整変数として加味した多重ロジスティック回帰分析によって、認知症の臨床診断への関与を 10 種類の神経心理学的検査間で比較検討した。

結果は、我々が検索した 10 種類の神経心理学的検査の範囲内において、ADAS10W-D の遅延再生課題、語頭音による単語想起の流暢性課題、数唱課題、透視立方体模写課題、時計描画検査の低成績が、DSM-III-R で定義されるところの認知症の危険と関連を示した。これらの検査は各々、記銘力、言語能力、注意力やワーキングメモリ、視空間構成力を反映していると考えられ、認知症の中核症状に関する記述と一致する。もしこれらの検査項目で低成績が認められる場合には、MMSE で 24 点以上の成績をあげる高齢者であっても認知症を念頭におき、生活の状況を確認するといった対応を開始する必要があるといえる。本研究ではさらに、得られた 5 種類の検査項目について非認知症群の“平均成績-1.5SD” 値をカットオフポイントとして低成績陽性 (+) と低成績陰性 (-) とに 2 分類した上でロジットモデルに投入した。その結果、認知症の危険と関連する因子として ADAS10W-D の遅延再生試行、語頭音による単語想起の流暢性課題、数唱課題、透視立方体模写課題が指摘された。認知症の臨床診断に寄与する神経心理学的検査法及びその参考カットオフ値として有用と思われる。ただし本研究で定めたカットオフ値は、MCI の高齢者を含む非

認知症群の平均成績及び標準偏差を基準として設けられたものであり、今後、最適なカットオフ値の探索が別途必要である。

また本研究では、AD 型認知症の臨床診断と神経心理学的検査との関連についても検討した。その結果、ADAS10W-D の遅延再生試行、WAIS-R 数唱課題、15 語文再生課題の遅延再生試行、時計描画検査の低成績が、NINCDS-ADRDA の定義による“probable AD” の危険と関連を示した。さらにこれら 4 種類の検査法について、カットオフ値による二分類検討を行ったところ、AD を鑑別するという目的に照らしては、ADAS10W-D の遅延再生試行がとりわけ有効であることが示された。一般的に、認知症の臨床診断、中でも AD 型の認知症の診断においては、記銘力の障害程度の把握が重要視されている。しかし、神経心理学的検査法としての遅延再生課題の利用は限られてきた。その理由の一端は、方法や材料を共有しやすく、簡便に実施可能で、高齢者に実施するのに適度な認知処理負荷量をもつ検査法がないことに起因する。本研究で有効性が示された ADAS10W-D は、河野ら (2007b) が、本邦で流通する ADAS 日本語版の下位検査項目である単語カードを、従来法である直後再生試行に加えて、30 分後の遅延再生試行を実施するという方法として提案したものである。神経心理学的検査を用いて、健常成績からの意味ある逸脱を指摘可能か否かは、検査の妥当性に加えて、天井・床効果を排除可能な課題の難易度の選択、患者群と統制群との成績のオーバーラップを避けた目の粗さの設定、年齢や教育歴による干渉の調整、といったことに左右される。今回、ADAS10W-D の有用性が確認されたのは、もの忘れ外来の好利用者層が有する条件にこの検査がよく適合しているためと思われる。ADAS 日本語版の単語カードを拡張利用する検査法の有効性については呉田ら (2007) も報告しており、今後のより広い利用が望まれる。ただし、本研究の結果は、10 種類の神経心理学的検査の中

でも ADAS10W-D 遅延再生試行の低成績が AD 型認知症のリスクと頑健に関連することを示す一方で、様々な原因疾患を背景とする認知症の危険を神経心理学的検査によって指摘しようとする場合には、ADAS10W-D を含めた複数の神経心理学的検査のバッテリーによる評価が不可欠であることを示す。原因疾患が特定されていない段階の検索においては、MMSE 24 点以上の得点を示す来院者に対して、本研究で有用性が確認された 4 種類の神経心理学的検査 (ADAS10W-D の遅延再生試行、語頭音による単語想起の流暢性課題、数唱課題、透視立方体模写課題) をバッテリーにして追加施行するといった戦略が、具体的に提案されうる。

なお、本研究の限界として、対象群の選択圧の存在が指摘される。本研究では都市部にある大学病院の外来もの忘れ検査枠の利用者を対象とした。従って、結果を有病率の異なる集団にまで般化して利用することには注意を要する。

Acknowledgment

本研究の一部は、日本科学協会平成 20 年度笹川科学研究助成の援助を受けた。

文献

American Psychiatric Association (1987) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd ed, revised. APA, Washington DC

Crum RM, Anthony JC, Bassett SS, Folstein MF (1993) Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and education level. *JAMA* 269: 2386-2391

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: 189-198

Freedman M, Leach L, Kaplan E, Delis DC (1994) Clock Drawing: A neuropsychologic analysis. Oxford University Press, New York

藤本直規, 奥村典子 (2007) 軽度認知症を地域で支えるためのもの忘れクリニックの役割. *日本老年医学会雑誌* 44: 595-598

Grigoletto F, Zappala G, Anderson DW, Leibowitz BD (1999) Norms for the Mini-Mental State Examination in a healthy population. *Neurology* 53: 315-320

金子博純 (2006) 認知症を地域で支える—地区医師会の役割. *老年精神医学雑誌* 17: 496-502

片山 壽 (2004) 地域ケアにおける医療の役割—尾道方式の新・地域ケアの構築と認知症ケア. *老年精神医学雑誌* 15: 921-928

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

川畑信也, 後藤千春, 彦坂しのぶ (2003) 認知機能障害の全般的評価に関する神経心理学的検査—Mini-Mental State Examination (MMSE) からみた検討一. *日本臨牀* 61(9): 192-197

河野直子, 梅垣宏行, 茂木七香, 山本さやか, 鈴木裕介, 井口昭久 (2007) 老年科における外来認知症診療の現状と展望: 名古屋大学医学部附属病院老年科「外来もの忘れ検査」の利用統計から. *日本老年医学会雑誌* 44(5): 611-618

河野直子, 梅垣宏行, 鈴木裕介, 山本さやか, 茂木七香, 井口昭久 (2007) ADAS 単語カードを用いた遅延再生課題の軽度認知機能低下者識別に対する有用性: 外来もの忘れ検査利用者を対象とした検討. *日本老年医学会雑誌* 44(4): 490-496

呉田陽一, 権藤恭之, 稲垣宏樹, 伏見貴夫, 佐久間尚子, 本間 昭 (2007) 日本語版 Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-J cog.) 「単語記憶課題拡張版」の信頼性の検討. *老年精神医学雑誌* 18(4): 417-425

McKhann G, Drachman D, Folstein MF, Katzman R, Price D, Stadlan EM (1984) Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-DATRDA work group under the auspices of department of health and human services task force on Alzheimer's disease. *Neurology* 34: 939-944

Mohs RC, Knopman D, Petersen RC, Ferris SH, Ernesto C, Grundman M, Sano M, Bieliauskas L, Geldmacher D, Clark C, Thal LJ, and the Alzheimer's Disease Cooperative Study. (1997) Development of cognitive instruments for use in clinical trials of antideementia drugs: Additions to the Alzheimer's Disease Assessment Scale that broaden its scope. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 11(2): S13-S21

日本高次脳機能障害学会 (旧日本失語症学会) Brain Function Test 委員会 (2003) 改訂第 2 版標準高次動作性検査—失行症を中心として—. 新興医学出版社, 東京

Rosen WG (1980) Verbal fluency in aging and

- dementia. *J Clin Neuropsychol* 2(2) : 135-146
- Sheikh JL, Yesavage JA (1986) Geriatric Depression Scale (GDS15) : Recent evidence and development of a shorter version. In: *Clinical Gerontology : A Guide to Assessment and Intervention*. (Brink TL ed) pp 165-173 The Haworth Press, New York
- 品川不二郎, 小林重雄, 藤田和弘, 前川久男 (1990) 日本版 WAIS-R 成人知能検査法. 日本文化科学社, 東京
- O'Bryant SE, Humphreys JD, Smith GE, Ivnik RJ, Graff-Radford NR, Petersen RC, Lucas JA (2008) Detecting Dementia With the Mini-Mental State Examination in Highly Educated Individuals. *Arch Neurol* 65(7) : 963-967
- Portet P, Ousset PJ, Visser PJ, Frisoni GB, Nobili F, Scheltens PH (2006) Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice : a clinical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 77 : 714-718
- 笹沼澄子 (1988) 健常老人および痴呆老人における高次脳機能検査の成績. *老年精神医学* 5(4) : 503-516
- Stuck AE, Siu AL, Wieland GD, Adams J, Rubenstein LZ (1993) Comprehensive geriatric assessment : A meta-analysis of controlled trials. *Lancet* 342 : 1032-1036
- 田子久夫 (2004) 物忘れ外来—早期発見に向けた役割と地域との連携—. *老年精神医学雑誌* 15 : 123-127
- Tombaugh TN, McIntyre NJ (1992) The Mini-Mental State Examination : a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc* 40 : 922-935
- Van der cammen TJ, Simpson JM, Fraser RM, Preler AS, Exton-Smith AN (1987) The memory clinic ; a new approach to the detection of dementia. *Brit J Psychiatry* 150 : 359-364
- Wechsler D (1981) Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised. Psychological Corp, New York
-

**Detecting dementia with neuropsychological tests in elder individuals scoring
more than 24 points on the MMSE**

Naoko Kawano¹⁾, Yusuke Suzuki²⁾, Sayaka Yamamoto¹⁾,
Akihisa Iguchi³⁾, Hiroyuki Umegaki¹⁾

¹⁾Department of Geriatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine

²⁾Department of Outpatient and Home Medicine, Nagoya University Hospital.

³⁾Faculty of Medical Welfare, Aichi Shukutoku University

We carried out a retrospective study with an aim to examine neuropsychological features of older patients attending our memory clinic in their initial stage of cognitive decline ($MMSE \geq 24$), who were clinically diagnosed to have developed dementia, especially Alzheimer's type. As a result of inputting patient performance on 10 neuropsychological tests into the logit model adjusted by sex, age, education year, and GDS15 score, neuropsychological features of dementia were characterized by lower performance in the delayed recall trial of the ADAS10W-D, a letter fluency task, a digital span subtest of WAIS-R, and a copying task of Necker's cube in this study samples. In particular poor performance in the delayed recall trial of the ADAS10W-D was prominent in patients diagnosed as having dementia of Alzheimer's type.

Address correspondence to Dr. Naoko Kawano, Department of Geriatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine (65 Tsurumai-Cho, Showa-Ku, Nagoya 466-8560, Japan)