


 原著

認知機能簡易測定ツール「脳活バランサー CogEvo」 の有効性についての予備的検討： 地域在住高齢者および医療機関受診者を対象として

朴 白順¹⁾, 大上 哲也²⁾, 檜林 哲雄³⁾, 古和 久朋⁴⁾, 徳田 真⁵⁾,
小野 玲⁴⁾, 中野 高広⁶⁾, 山上 徹也⁷⁾, 前田 潔¹⁾

要 旨

The Noukatsu Balancer CogEvo: A computer-based cognitive screening test for the community-dwelling elderly people and dementia

Paeksoon Park¹⁾, Tetsuya Ohgami²⁾, Tetsuo Kashibayashi³⁾, Hisatomo Kowa⁴⁾, Makoto Tokuda⁵⁾, Rei Ono⁴⁾, Takahiro Nakano⁶⁾, Tetsuya Yamagami⁷⁾, Kiyoshi Maeda¹⁾

¹⁾ 神戸学院大学総合リハビリテーション学部 [〒 651-2180 兵庫県神戸市西区伊川谷町 518]

Kobegakuin University, Faculty of Comprehensive Rehabilitation (518 Ikawadani-cho, Nishi-ku, Kobe-shi, Hyogo 651-2180, Japan)

²⁾ 日本薬科大学薬学部 [〒 362-0806 埼玉県日田足立群伊那町小室 10281]

Nihon Pharmaceutical University, Department of Pharmacology (10281 Komuro, Ina-machi, Kitaadachi-gun, Saitama 362-0806, Japan)

³⁾ 兵庫県立リハビリテーション西播磨病院 [〒 679-5165 兵庫県たつの市新宮町光都 1-7-1]

Hyogo Prefectural Rehabilitation Hospital at Nishi-harima, Neurocognitive Disorders Medical Center (1-7-1 Koto, Shingu-cho, Tatsuno-shi, Hyogo 679-5165, Japan)

⁴⁾ 神戸大学大学院保健学研究科 [〒 654-0142 兵庫県神戸市須磨区友が丘 7-10-2]

Kobe University, Graduate School of Health Sciences (7-10-2 Tomogaoka, Suma-ku, Kobe-shi, Hyogo 654-0142, Japan)

⁵⁾ 株式会社生命科学インスティテュート研究開発本部臨床開発部 [〒 101-0047 東京都千代田区内神田 1-13-4]

Life Science Institute Inc. Research and Development Division, Clinical Development Department (1-13-4 Uchikanda, Chiyoda-ku, Tokyo 101-0047, Japan)

⁶⁾ 中野脳神経外科・総合内科クリニック [〒 038-0003 青森県青森市石江 4-4-3]

Nakano Neurosurgery and General Medicine Clinic (4-4-3 Ishie, Aomori-shi, Aomori 038-0003, Japan)

⁷⁾ 群馬大学大学院保健学研究科 [〒 371-8514 群馬県前橋市昭和町 3-39-22]

Gunma University, Graduate School of Health Sciences (3-39-22 Showa-machi, Maebashi-shi, Gunma 371-8514, Japan)

本研究は、プライマリ・ケア場面における認知機能の軽微な変化の検出に関する予備的研究であった。兵庫県および青森県在住の健常高齢者 120 名(研究 1) と兵庫県および青森県内の医療機関受診者 219 名(研究 2) を対象として、脳活バランサー CogEvo (CogEvo) 並びに MMSE を実施した。CogEvo はタッチパネルを用いたコンピューターベースの簡易な認知機能測定ツールであり、本研究で実施した基本 5 タスクは 15 分程度の所要時間であった。結果、研究 1 および 2 の両者で、CogEvo 得点率と MMSE 得点間に有意な相関関係を認めた。研究 2 では CogEvo 得点率にて、初期アルツハイマー病群 (AD)、軽度認知障害群 (MCI) および健常群の間にそれぞれ有意差を認めた。加えて、AD における基本 5 タスクの各下位項目は、それらに対応すると考えられた MMSE の下位項目との間で有意な相関関係を示した。これらの結果から、本ツールが地域在住高齢者における認知機能の軽微な変化や、AD および MCI の検出において有用であることが示唆され、今後の課題が明らかになった。

1. はじめに

認知症の人が住み慣れた地域の良い環境で自分らしく暮らし続けることができる社会づくりを理念とする我が国の認知症施策推進戦略（新オレンジプラン；平成27年1月27日策定）では、7つの柱の一つとして「認知症の容態に応じた適時・適切な医療・介護の提供」が掲げられている。このことにおいては認知症の早期診断・早期対応が一つの鍵とされ、そのためには認知機能の軽微な低下を検出することが可能な、実施が簡易で信頼性の高い認知症スクリーニング検査が必要となる。本研究は、早期診断・早期対応のための手段となり得る認知機能測定ツールの開発に関する研究である。

従来、認知症の日常診療におけるスクリーニング検査としては、日本版 Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975；森ら, 1985) や長谷川式認知症スケール改訂版 (HDS-R) (加藤ら, 1991) などが広く用いられてきた。近年、多様な背景をもつ患者や健常高齢者を対象とするプライマリ・ケア場面においては、認知機能の保持状態を鋭敏に、かつ迅速に測定することが求められていることから、現実に即した測定ツールが開発され始めている。例えば、Dougherty Jr. ら (2010) は、健常-軽度認知障害 (Mild Cognitive Impairment: MCI) - 初期アルツハイマー型認知症 (Alzheimer Disease: AD) - 軽度から中等度 AD - 中等度から重度 AD - 重度 AD の重症度別に AD を鑑別可能とする認知機能検査である the Computerized Self Test (CST) を開発した。この検査は、コンピューターの画面上で、患者自身により、もしくは家族や介護者の最小限の監督下において、おおよそ15分で実施が可能であることから、医療や福祉の幅広い現場で有益であるとされている。また、Scharre ら (2014) は、MCI や初期 AD を検出することが可能であり、シニアセンターや健康フェア、疾病に関する教育セミナーなどに集う高齢者を対象として、集団で行うことが可能な自記式検査である the Self-Administered Gerocognitive Examination (SAGE) を作成し

た。我が国においては、プライマリ・ケア場面における需要の高まりをうけて、栗田ら (2015) が、地域のなかで支援に携わる専門職が認知機能障害と生活障害を的確に把握する目的で、the Dementia Assessment Sheet for Community-based Integrated Care System-21 (DASC21) を開発した。この検査は、家族からの情報の有無にかかわらず、専門職により障害の程度を系統的かつ簡便にとらえることができるとされている。このように、客観的/主観的に認知機能を測定するツールが開発されてはいるものの、わが国の多様化するプライマリ・ケア場面における様々なニーズに対応可能な、より鋭敏かつ簡易な認知機能低下の検出ツールは依然求められている。

本研究で用いる「脳活バランサー CogEvo」(以下 CogEvo；株式会社トータルブレインケア製 <https://tbcare.jp/cogevo-s/>) は、タッチパネルを用いたコンピュータベースの認知機能測定ツールであり、前身である「高次脳機能バランサー」(株式会社 LEDEX 製 <https://www.ledex.co.jp/>) の改良により製作されたものである。高次脳機能バランサーは、全29のタスクで構成されており、Honda ら (2010) では、健常高齢者 (平均年齢72.3歳、年齢範囲63-86歳) を対象として、29タスクのうち9タスク (見当識、視覚探索、注意、短期記憶、視覚性/言語性長期記憶、作業記憶、遂行機能、視空間認知) を用いてその有用性に関する検討を行った。結果、高次脳機能バランサー全得点率は MMSE 得点との間で有意な正の相関があり併存的妥当性が示され、再検査法を用いた信頼性の検討では、一部の低位項目において有意な結果であったことが示された。これらの結果を踏まえ、改良を重ねたものが今日の CogEvo である。

本研究の目的は、多様なプライマリ・ケア場面において、CogEvo が MCI や初期 AD の早期発見につながる認知機能の軽微な低下を検出することが可能であるかを検証することにあつた。研究の実施期間は、平成29年3月～平成31年3月までであつた。この目的を達成するために、まずは、CogEvo 全12タスクのうち基本5タスク (見当識、注意力、記憶

力、計画力、空間認識力) を実施し、その得点率と MMSE の得点間の直接的な関連性の検証が必要であると考えた。このことにより両者の関連性を示すことができれば、CogEvo が MCI や初期 AD の早期発見につながる認知機能の軽微な低下を検出することに有効であると言える。そこで我々は、1) CogEvo 基本 5 タスクと MMSE 間の併存的妥当性に関する地域在住高齢者を対象とした検討、2) CogEvo 基本 5 タスクと MMSE 間の併存的妥当性、および鑑別のための弁別的妥当性に関する医療施設における MCI および初期 AD を対象とした検討を行ったので報告する。

2. 方法

本研究における全参加者（研究 1 および 2）決定のフローを図 1 に記した。

2.1 研究 1：地域在住高齢者を対象とした研究

1) 対象

地域在住高齢者を対象とした研究は、2 つの研究機関（神戸大学、青森大学）のもとで実施された。兵庫県下の地域在住高齢者を対象とした研究協力者の募集に同意を得た 33 名と、青森市内で実施された「いきいき脳健康教室」に参加した 124 名のうち、MMSE 24 点以上であり、日常生活が自立している 55 歳以上の 87 名の計 120 名を対象とした。平均年齢は 73.62（標準偏差 7.85、範囲 55-88）歳であり、うち男性 30 名、女性 90 名であった。

2) 実施課題

本研究では、CogEvo 基本 5 タスクと MMSE を実施した。

CogEvo は、持ち運びが便利なタッチパネルを用いたコンピューターベースの認知機能測定ツールであり、全 12 タスクで構成されている。本研究では、このうちの基本 5 タスク（図 2）である、見当識、注意力、記憶力、計画力、空間認識力を測定した。

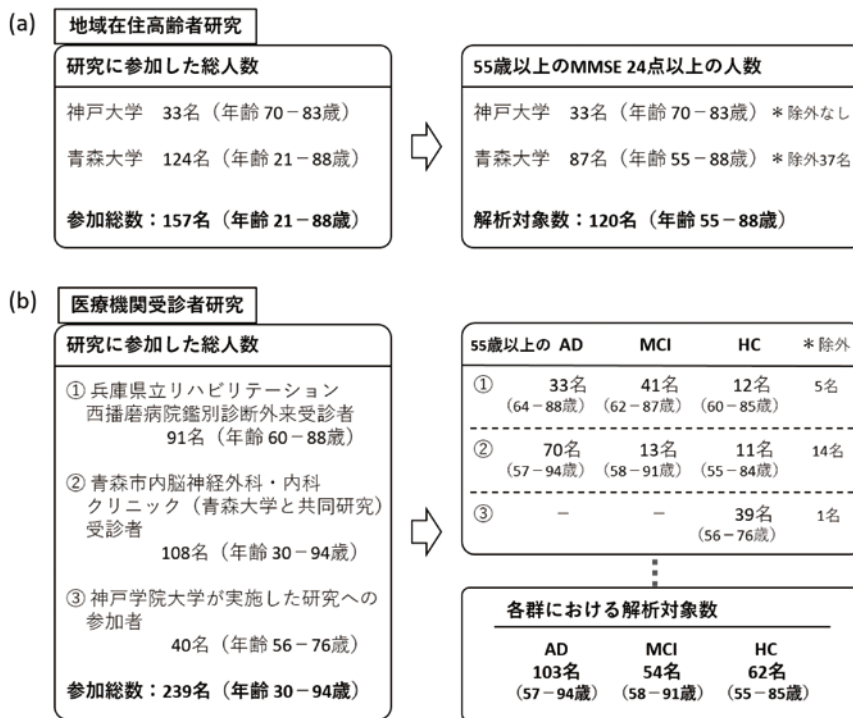
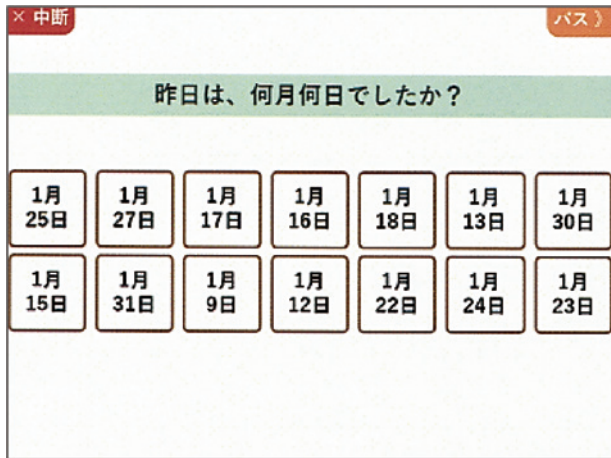
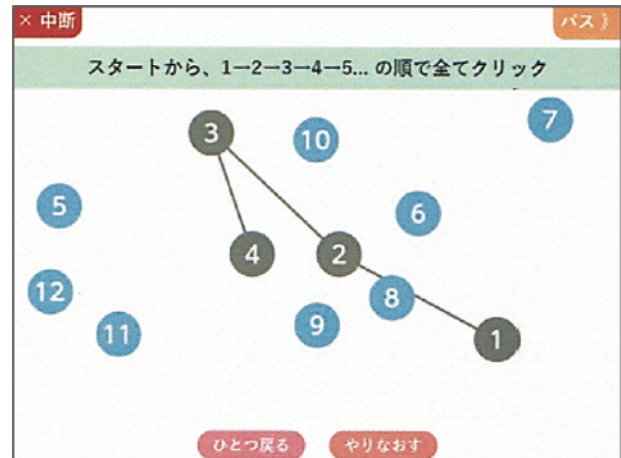


図 1. 本研究における全参加者決定のフロー
a: 研究 1 地域在住高齢者を対象, b: 研究 2 医療機関受診者を対象,
AD: Alzheimer's disease, MCI: Mild Cognitive Impairment, HC: Healthy control (健常者)



a 「見当識」の画面例



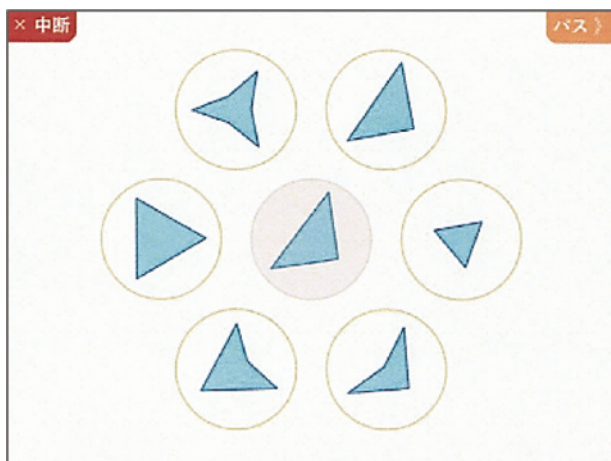
b 「視覚探索 (注意力)」の画面例



c 「フラッシュライト (記憶力)」画面例



d 「ルート99 (計画力)」画面例



e 「ジャストフィット (空間認識力)」画面例

図2. 脳活バランサー CogEvo 基本5タスク刺激例

所要時間はおよそ 15 分であった。各課題開始時には、音声により課題の説明が流れた。最初の説明で理解がおよばない場合は、より詳細な説明を聞くこともできた。十分に理解ができたと研究参加者自身が判断した後に、自身のタイミングで開始ボタンを押すことによって課題が開始された。各課題について以下で説明する。

a. 「見当識」

画面上に、検査時の日付、曜日、および時間に関する質問が個別に提示された後に、研究参加者は複数の選択肢の中から回答を選択することを求められる (図 2, a)。

b. 「視覚探索 (注意力)」

画面上に提示された数字、五十音、および数字と五十音の切り替えに対して、研究参加者は順番通りに画面に触れることを求められる (図 2, b)。

c. 「フラッシュライト (記憶力)」

画面上に提示された円状の刺激が、光った順番通りに画面に触れることを求められる (図 2, c)。

d. 「ルート 99 (計画力)」

画面上の複数のマスにランダムに提示されている数字を順に辿りながら、ゴールを目指すことを求められる (図 2, d)。

e. 「ジャストフィット (空間認識力)」

画面中央に提示された図形と同じものを、その周りに提示されている 6 つの図形の中から選択することを求められる (図 2, e)。

本ツールにおける得点化には、課題に対する正解/不正解に加えて、課題の反応時間が用いられた (Ichii et al., 2019)。各課題の試行ごとに、正解は 1 点、不正解は 0 点とされた。また、反応時間得点は、「(標準化された制限時間 - 課題の反応時間) / 標準化された制限時間」によって算出された (Ichii et al., 2019)。

タッチパネル式 CogEvo の使用に際しては、基本的には研究参加者単独で行うことが可能であった。補助が必要な場合であっても最小限の補助 (課題開始前の音声説明では理解できないなどの申し出があった場合、研究実施者が口頭で補足する) によって実施が可能であった。なお、課題実施中には、正

答への手助けや誘導、ヒントなどは一切与えなかった。

3) 解析

本研究で実施された CogEvo の得点率と MMSE の得点間の併存的妥当性を調べるために相関解析 (スピアマン) を行った。

2.2 研究 2: MCI および初期 AD を対象とした研究

1) 対象

MCI および初期 AD を対象とした研究は、1 つの医療機関 (兵庫県立リハビリテーション西播磨病院) 並びに 2 つの大学機関 (青森大学, 神戸学院大学) のもとで実施された。兵庫県立リハビリテーション西播磨病院鑑別診断外来を受診した 91 名のうち、健常群 (Healthy Control: HC) 12 名、MCI と診断された 41 名、または初期 AD に該当した 33 名の計 86 名が対象とされ 5 名は除外となった。次に、青森大学薬学部と共同研究を行った青森市内脳神経外科・内科クリニックを受診した 108 名のうち、HC 11 名、MCI と診断された 13 名、または初期 AD の該当者 70 名の計 94 名が対象とされ 14 名が除外となった。最後に、神戸学院大学リハビリテーション学部 (HC のみ) では、神戸市シルバーカレッジ、認知症予防教室、および県下若年性認知症家族の会に参加した高齢者 40 名のうち 39 名を対象とし 1 名を除外した。結果、本研究には、HC として 62 名、MCI 群として 54 名、初期 AD 群として 103 名が参加した。参加者情報を表 1 に記した。3 群間の年齢には有意な差を認めた [$F_{(2, 216)} = 22.91, p < .001$]。下位検定の結果、すべての 2 群間で有意差が認められた (AD > MCI, $p < .05$; AD > HC, $p < .001$; MCI > HC, $p < .05$)。男女比に有意差は認められなかった [$\chi^2_{(2)} = 0.44, p = 0.80$]。本研究における AD と MCI (MCI due to AD) の診断基準としては、National Institute of Aging and Alzheimer Association 合同作業グループの probable AD および MCI の基準 (McKhann et al., 2011; Albert et al., 2011) を用いた。診断には、共通に、頭部 Magnetic Resonance Imaging (MRI) 画像または Computed Tomography (CT) 画像および MMSE

表 1. 研究 2 における群別参加者数, 男女数, および平均年齢

	AD <i>n</i> = 103	MCI <i>n</i> = 54	HC <i>n</i> = 62	<i>p</i> value
性別 (男/女)	37 / 66	22 / 32	22 / 40	<i>p</i> = 0.80
平均年齢 (標準偏差)	77.43 (7.66)	74.11 (7.51)	69.48 (6.48)	<i>p</i> < 0.01
年齢範囲	57-94	58-91	55-85	

AD : Alzheimer's disease, MCI : Mild Cognitive Impairment, HC : Healthy control (健常者)

得点 (24 点以上 : HC および MCI, 24 点未満 : 初期 AD) を用いた。兵庫県立リハビリテーション西播磨病院鑑別診断外来では, 認知機能低下レベルの判断としてその他に, Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R) (Wechsler, 1984; 杉下, 2001) の論理的記憶 II 得点, 教育歴, および Clinical Dementia Rating (CDR) (Hughes et al., 1982; 目黒, 2008) の値を用いた。青森大学共同研究先のクリニックでは, 語想起課題および自動車運転状況聴取による解析結果を用いた。本研究では全群で 55 歳以上を対象とした。

2) 実施課題

研究 1 と同様であった。

患者を対象とした場合のタッチパネル式 CogEvo の使用に際しては, 基本的に, 音声説明に加えて, 患者の理解度合を踏まえながら, 研究実施者による口頭での説明が必要であった。HC においては地域在住高齢者と同様であった。ただし, 課題実施中には, 正答への手助けや誘導, ヒントなどは一切与えなかった。

3) 解析

第一に, CogEvo 得点率と MMSE 得点間の関連性 (併存的妥当性) を調べるために相関解析 (スピアマン) を行った。第二に, MMSE 得点および CogEvo 得点率のそれぞれに対して, AD 群, MCI 群, HC 群間で比較を行うためにクラスカル-ウォリス検定を行った。第三に, CogEvo 下位 5 項目別の得点率において, 3 群間でクラスカル-ウォリス検定を行った。第四に, CogEvo 下位 5 項目と, それぞれに対応すると考えられた MMSE 下位項目 (時間見当識・シリアル 7・構成) 間の相関解析 (スピア

マン) を, HC, MCI および AD の各群で行った。最後に, CogEvo における感度, 特異度を検討するために, HC 群から疾患を識別する際の receiver operating characteristic curves (ROC 曲線) から Area under the curve (AUC) の値を算出した。

2.3 倫理的配慮

本研究を実施するにあたっては, 研究が実施された各研究機関である神戸大学大学院保健学研究科「保健学倫理委員会 (第 592 号)」, 青森大学「医の倫理委員会 (2017003, 2017004)」, 神戸学院大学「人を対象とする医学系研究等倫理審査委員会 (HEB17-79)」および兵庫県立リハビリテーション西播磨病院「倫理委員会 (1608)」の承認を得た。また, 本論文作成にあたって新たに神戸学院大学総合リハビリテーション学部人を対象とする研究倫理審査委員会の承認を得た (総倫 19-13)。すべての機関では, 研究協力者に対して, 研究目的や研究の内容, 個人情報保護, 同意撤回の自由について, 口頭および文書をもって説明し, その後文書による同意を得た。

3. 結果

3.1 研究 1 : 地域在住高齢者を対象とした研究

本研究の対象者における MMSE 得点平均は 27.72 (標準偏差 1.99) であり, 得点範囲は 24-30 点であった。また CogEvo 得点率平均は 47.41% (標準偏差 8.90) であり, 得点範囲は 29.87-73.85) であった。CogEvo 得点率と MMSE 得点間の併存的妥当性を調べるために相関解析 (スピアマン) を行った結果, 有意な正の相関関係を認めた ($r = 0.35, p < 0.01$) (図

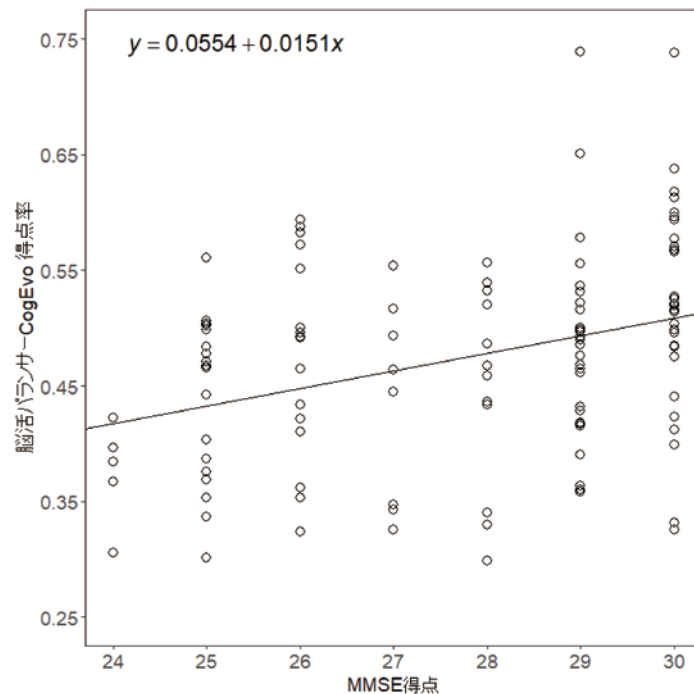


図3. 地域在住高齢者120名を対象とした脳活バランサーCogEvo得点率とMMSE得点間の分布
 $r = 0.35$, $p < 0.01$, MMSE: Mini-Mental State Examination

3).

3.2 研究2: MCI および初期ADを対象とした研究

CogEvo得点率とMMSE得点間の併存的妥当性を検討するために相関解析(スピアマン)を行った結果, 有意に強い正の相関関係を認めた($r = 0.71$, $p < 0.01$) (図4).

次に, MMSE得点およびCogEvo得点率に関する結果を表2にまとめた. 最初に, MMSE得点およびCogEvo得点率において, AD, MCIおよびHCの3群間で比較した. 結果, MMSE得点にて群の効果が有意に認められた [Kruskal-Wallis statistic₍₂₎ = 121.26, $p < 0.01$]. 下位検定(マン・ホイットニーのU検定)の結果, AD群の成績はMCI群およびHC群の成績より有意に低下しており ($U = 987$, $p < 0.01$, $r = 0.53$; $U = 304$, $p < 0.01$, $r = 0.76$), MCI群の成績はHC群よりも有意に低かった ($U = 528$, $p < 0.01$, $r = 0.60$). また, CogEvo得点率においても有意な群の効果が認められた [Kruskal-Wallis

statistic₍₂₎ = 95.66, $p < 0.01$] (図5). 下位検定(マン・ホイットニーのU検定)の結果, AD群の成績はMCI群およびHC群と比較して有意な低下を示しており ($U = 1030$, $p < 0.01$, $r = 0.52$; $U = 612$, $p < 0.01$, $r = 0.68$), また, MCI群の成績はHC群に比べて有意に低かった ($U = 864$, $p < 0.01$, $r = 0.42$). なお, 本研究では, 3群間の平均年齢に統計的有意差があったため, 年齢の影響を除くための共分散分析を行った. 年齢を共変量に加えた解析の結果においても有意な群の効果が認められた [$F_{(3,215)} = 69.61$, $p < 0.01$]. 下位検定(ボンフェローニ法)の結果, AD群の成績はMCI群およびHC群と比較して有意な低下を示しており (AD-HC: $t = -6.82$, $p < 0.01$, $r = 0.59$; AD-MCI: $t = -9.344$, $p < 0.01$, $r = 0.48$), また, MCI群の成績はHC群に比べて有意に低かった ($t = 2.56$, $p < 0.05$, $r = 0.23$). 年齢の影響を除いても群間差は残ったことになる.

CogEvo下位5項目の各得点率において, AD群, MCI群およびHC群間の得点率を比較するために

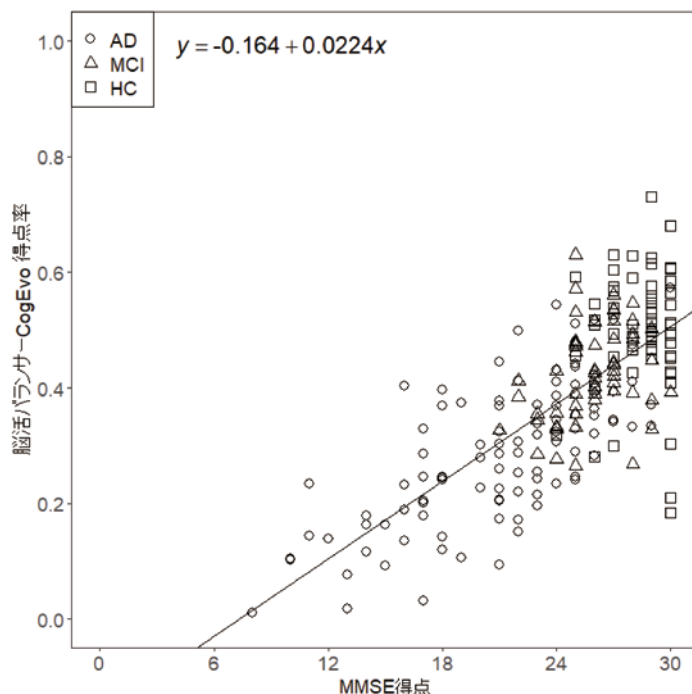


図 4. 医療機関受診者 219 名を対象とした脳活バランサー CogEvo 得点率と MMSE 得点間の分布
 $r = 0.71, p < 0.01$, MMSE: Mini-Mental State Examination, AD: Alzheimer's disease, MCI: Mild Cognitive Impairment, HC: Healthy control (健常者)

表 2. 研究 2 における MMSE および脳活バランサー CogEvo の実施結果

	AD <i>n</i> = 103	MCI <i>n</i> = 54	HC <i>n</i> = 62
MMSE 得点平均 (標準偏差)	21.17 (4.77)	25.91 (1.95)	28.44 (1.54)
得点範囲	8-30	21-30	24-30
脳活バランサー CogEvo 得点率平均 (標準偏差)	0.29 (0.12)	0.42 (0.08)	0.50 (0.10)
得点率範囲	0.01-0.57	0.27-0.63	0.18-0.73

AD: Alzheimer's disease, MCI: Mild Cognitive Impairment, HC: Healthy control (健常者), MMSE: Mini-Mental State Examination

クラスカル-ウォリス検定を行い、その下位検定としてマン・ホイットニーの U 検定を用いた (図 6)。一つ目の「見当識」得点率にて有意な群の効果が認められ [Kruskal-Wallis statistic $(2) = 94.79, p < 0.01$], 下位検定の結果、すべての群間で有意な差が認められた (AD-MCI: $U = 1,290.5, p < 0.01, r = 0.44$; AD-HC: $U = 533, p < 0.01, r = 0.70$; MCI-HC: $U = 754, p < 0.01, r = 0.47$)。二つ目の「視覚探索」得点率にて有意な群の効果が認められ [Kruskal-

Wallis statistic $(2) = 33.74, p < 0.01$], 下位検定の結果、すべての群間で有意な差が認められた (AD-MCI: $U = 1,888, p < 0.01, r = 0.26$; AD-HC: $U = 1,562, p < 0.01, r = 0.43$; MCI-HC: $U = 1,222.5, p < 0.05, r = 0.23$)。三つ目の「フラッシュライト」得点率にて有意な群の効果が認められ [Kruskal-Wallis statistic $(2) = 54.52, p < 0.01$], 下位検定の結果、AD 群より HC 群が、また AD 群より MCI 群がより高い得点率であった (AD-MCI: $U = 1,351, p < 0.01, r$

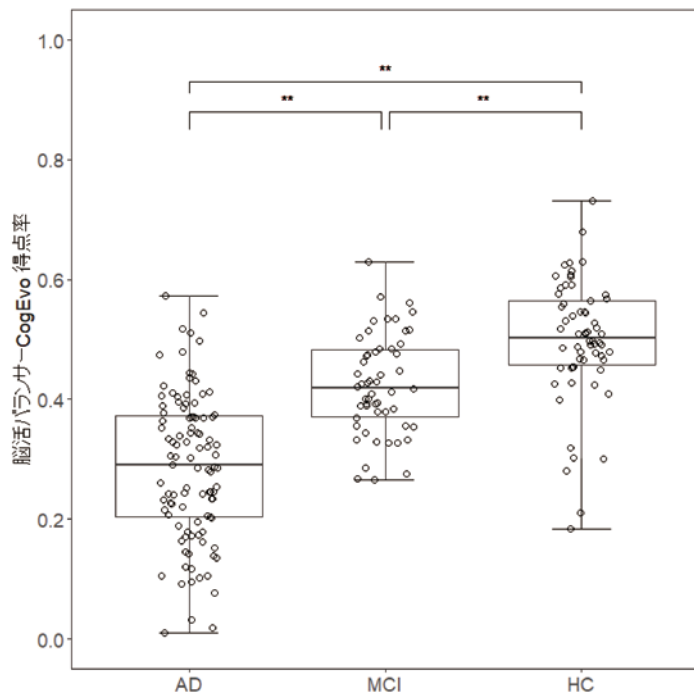


図5. AD群, MCI群およびHC群における脳活バランサー CogEvo 得点率の比較
AD: Alzheimer's disease, MCI: Mild Cognitive Impairment, HC: Healthy control (健常者)

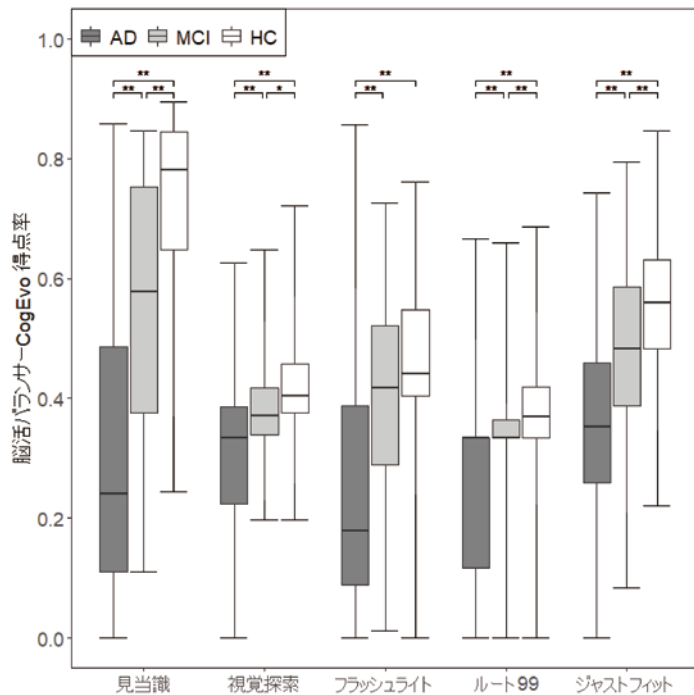


図6. 脳活バランサー CogEvo 下位5項目別得点率における, AD群, MCI群およびHC群間の比較
AD: Alzheimer's disease, MCI: Mild Cognitive Impairment, HC: Healthy control (健常者)

= 0.42; AD-HC; $U = 1,226.5, p < 0.01, r = 0.52$). 四つ目の「ルート 99」得点率にて有意な群の効果が認められ [Kruskal-Wallis statistic $(2) = 36.53, p < 0.01$], 下位検定の結果, すべての群間で有意な差が認められた (AD-MCI: $U = 1,923, p < 0.01, r = 0.26$; AD-HC: $U = 1,517, p < 0.01, r = 0.45$; MCI-HC: $U = 1,200, p < 0.01, r = 0.25$). 五つ目の「ジャストフィット」得点率にて有意な群の効果が認められ [Kruskal-Wallis statistic $(2) = 48.84, p < 0.01$], 下位検定の結果, すべての群間で有意な差が認められた (AD-MCI: $U = 1,630.5, p < 0.01, r = 0.34$; AD-HC: $U = 1,250, p < 0.01, r = 0.51$; MCI-HC: $U = 1,191, p < 0.01, r = 0.25$).

HC, MCI および AD の各群で, CogEvo 下位 5 項目の得点率と, 対応すると考えられた MMSE 下位項目である「時間見当識」, 「Serial 7」, 「構成」との相関解析を行った結果, AD で有意な正の相関結果が得られた. すなわち, CogEvo 「見当識」と MMSE 「時間見当識」 ($r = 0.76, p < 0.01$), CogEvo 「視覚探索」と MMSE 「Serial 7」 ($r = 0.41, p < 0.01$), CogEvo 「フラッシュライト」と MMSE 「Serial 7」 ($r = 0.39, p < 0.01$), CogEvo 「ルート 99」と MMSE 「Serial 7」 ($r = 0.43, p < 0.01$) および CogEvo 「ジャストフィット」と MMSE 「構成」 ($r = 0.23, p < 0.05$) の間で認められた. しかしながら, MCI および HC では, 同様な解析で有意な相関関係は認められなかった.

最後に, CogEvo 得点率において, HC 群から MCI 群および AD 群を鑑別する際の ROC 曲線を作成し, CogEvo 得点率における Area under an ROC curve (AUC) を算出した. AUC の値は MCI で 0.74 (95% 信頼区間: 0.65-0.83), 初期 AD で 0.90 (95% 信頼区間: 0.85-0.96) であった. なお, MMSE 得点における AUC の値は MCI で 0.84 (95% 信頼区間: 0.77-0.91), AD で 0.95 (95% 信頼区間: 0.92-0.98) であった.

4. 考 察

本研究は, CogEvo が多様化するプライマリ・ケ

ア場面において, 認知機能の軽微な変化の検出に有効な検査ツールであるかどうかを検証する探索的な予備的研究であった.

4.1 研究 1: 地域在住高齢者を対象とした研究

CogEvo 得点率と MMSE 得点間に有意な相関関係が認められた. このことは, CogEvo が一般的な認知機能を測定する尺度としての併存的妥当性を有することを示すものである. 我が国の MCI および認知症スクリーニング検査の開発に関する先行研究では, 多くの場合, HDS-R や MMSE との関連性が検討されてきた (長船ら, 2014; 田所ら, 2015; 工藤ら, 2015; 杉山ら, 2015). MMSE 得点との有意な相関関係を示した本結果は, CogEvo が地域在住高齢者における全般的認知機能を測定することにおいて有用であることを示唆する.

4.2 研究 2: MCI および初期 AD を対象とした研究

MMSE 得点と CogEvo 得点率の間の有意な相関関係を認めた第一の結果は, 地域在住高齢者において得られた結果同様, 医療機関受診者を対象とした検討においても CogEvo が全般的な認知機能を測定する尺度としての併存的妥当性を有することを示すものである.

CogEvo 得点率において, AD, MCI および HC の 3 群間に有意な群の効果を認めた第二の結果と, 基本 5 タスクにおける各下位項目の成績に対して, AD, MCI および HC の 3 群間に有意な差を認めた第三の結果の両者は, CogEvo が AD および MCI を検出する検査ツールとして有用であることを示唆する. また, 本研究における 3 群間の平均年齢には有意な差があったため年齢の影響を除いた解析を行ったが, その結果においても群間には有意な差が認められた. Fujiwara ら (Fujiwara et al., 2010) では, 日本語版 Montreal Cognitive Assessment を開発した (Fujiwara et al., 2010) 際, 同様に AD, MCI および HC の 3 群間で, MoCA-J 得点に有意な差を認めたことを報告している. 本結果から, CogEvo が医療現場における認知機能の軽微な低下, すなわち MCI の検出に役立つ可能性が考えられた.

AD における CogEvo 基本 5 タスクと, それらに

対応すると考えられた MMSE 下位項目との間に有意な正の相関が認められた第四の結果は、CogEvo の各下位項目がそれぞれ時間見当識、注意機能/ワーキングメモリー、および構成能力と関連していることを示すものである。具体的に、CogEvo「見当識」と MMSE「時間見当識」における強い相関 ($r = 0.76$, $p < 0.01$) は、両者で今日は何年何月何曜日であるかを問うものであり、同様な内容を測定していることからくる。また、CogEvo「視覚探索」、「フラッシュライト」、および「ルート 99」と MMSE「Serial 7」における有意な相関(それぞれ $r = 0.41$; 0.39 ; 0.43 , すべてで $p < 0.01$) は、CogEvo の 3 項目が「Serial 7」で測られる注意やワーキングメモリーの能力と関連している(数井, 武田, 2009) ことを示すものと考えられた。CogEvo「ジャストフィット」と MMSE「構成」における有意な相関($r = 0.23$, $p < 0.05$)は、「ジャストフィット」が「構成」で測られる視空間認知能力と関連している(石合, 2012) ことを示すものと考えられた。なお、本相関解析では、HC および MCI における、CogEvo 基本 5 タスクと、それぞれに対応すると考えられた MMSE の下位項目との有意な相関関係が認められなかった。このことは、MMSE そのものが初期 AD の検出には鋭敏である(森ら, 1985) が、MCI の検出には必ずしも鋭敏ではない(小海ら, 2010) ことと関連すると考えられた。

しかしながら、医療機関受診者を対象とした研究 2 では、研究参加者全体において CogEvo 基本 5 タスク得点率と MMSE 得点の間に有意な相関関係が認められ、AD における 5 タスクの各下位項目は MMSE の対応する下位項目との間で有意な相関関係を認めたことから、医療機関で使用するにおける有用性が示唆された。

4.3 今後の課題

本研究は、我が国におけるプライマリ・ケア場面においてより有用な認知機能検査ツールを開発するための研究であり、今後は更なるデータの蓄積が必要である。最初に、地域在住高齢者を対象とした研究 1 では、引き続きより多くの参加者を対象に実施する必要があると考えられた。また、その際には、

並行して行う認知機能検査として MMSE 以外にも、対象者の認知機能を多角的に測定できる最適な検査バッテリーを組む必要がある。次に、本研究で私たちは、CogEvo 得点率と MMSE 得点との直接的な関連を優先的にみることを目的とし、その観点から解析を行ったが、今後医療機関で行う場合は、年齢および教育歴、また必要に応じてその他の因子の統制を行った上で、疾患による認知機能低下の早期発見に寄与する更なるデータの蓄積が必須である。最後に、研究 2 では、CogEvo 得点率において AD 群、MCI 群および HC 群のすべての群間に有意な差を認めた。しかしながら、研究 2 における最後の結果として示された通り、CogEvo の ROC 曲線における AUC の値は MMSE の ROC 曲線における AUC の値を超えてはならず、現時点で本ツールは、AD、特には MCI を検出することにおいて、鋭敏であるとは必ずしも言えない。健忘型 MCI の検出には、単語の遅延再生などが鋭敏であることが先行研究によって報告されており(橋爪, 笠原, 2005)、CogEvo 基本 5 タスクには言語性の遅延再生課題が含まれていないことから、そのことが検出力の低さの要因の一つであると考えられた。今後は、CogEvo 下位項目において、MCI の検出に最も鋭敏な組み合わせの検証が必要である。

5. 結論

本研究は、CogEvo の認知機能簡易測定ツールとしての有用性を検討するために、地域在住高齢者および医療機関受診者を対象とした、探索的な予備的研究であった。その結果、研究 1 により、CogEvo と MMSE 間の併存的妥当性が確認され、CogEvo が地域在住高齢者における認知機能の軽微な変化を鋭敏に検出しうることが示された。加えて、研究 2 により、MCI および初期 AD においても、CogEvo と MMSE 間の併存的妥当性、および鑑別のための弁別的妥当性の一部が認められ、医療機関受診者を対象とした場合においても CogEvo が有用である可能性が考えられた。一方、ROC 分析を用いた結果からは弁別的妥当性が示されなかった。

本結果から、プライマリ・ケア場面において、CogEvo が認知機能の軽微な変化を検出する認知機能簡易測定ツールとして有用であることが示唆され、同時に今後の課題が明らかとなった。現在、引き続き、多くの研究機関とともに CogEvo に関するデータの蓄積が行われていることから、今後、更なる研究の発展が期待される。

本研究にご協力いただきました地域在住高齢者の皆様、また医療機関受診者の皆様に深謝いたします。

本研究は、株式会社生命科学インスティテュートより研究助成金を受けて実施した。

文 献

- Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Gamst A, Holtzman DM, Jagust WJ, Petersen RC, Snyder PJ, Carrillo MC, Thies B, Phelps CH (2011) The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and Alzheimer's Association work group. *Alzheimer Dement* 7: 270-279
- 粟田主一, 杉山美香, 井藤佳恵, 宇良千秋, 宮前 史, 佐久間尚子, 新川祐利, 岡村 毅, 稲垣宏樹, 伊集院睦雄 (2015) 地域在住高齢者を対象とする地域包括ケアシステムにおける認知症アセスメントシート (DASC-21) の内的信頼性・妥当性に関する研究. *老年精神医学雑誌* 26: 675-686
- Dougherty JH, Cannon RL, Nicholas CR, Hall L, Hare F, Carr E, Dougherty A, Janowitz J, Arunthamkun J (2010) The computerized self test (CST): An interactive, internet accessible cognitive screening test for dementia. *J Alzheimer's Dis* 20: 185-195
- 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
- Fujiwara Y, Suzuki H, Yasunaga M, Sugiyama M, Ijuin M, Sakuma N, Inagaki H, Iwasa H, Ura C, Yatomi N, Ishii K, Tokumaru AM, Homma A, Nasreddine Z, Shinkai S (2010) Brief screening tool for mild cognitive impairment in older Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment. *Geriatr Gerontol Int* 10: 225-232
- 橋爪敏彦, 笠原洋勇 (2005) アルツハイマー病の前駆状態. *老年精神医学雑誌* 16: 315-321
- Honda M, Hashimoto K, Miyamura K, Goto H, Abo M (2010) Validity and reliability of a computerized cognitive assessment tool 'Higher Brain Functional Balancer' for healthy elderly people. *認知神経科学* 12: 186-190
- Hughes CP, Berg L, Danziger W, Coben LA, Martin RL (1982) A new clinical scale for the staging of dementia. *The British journal of psychiatry* 140: 566-572
- Ichii S, Nakamura T, Kawarabayashi T, Takatama M, Ohgami T, Ihara K, Shoji M (2019) CogEvo, a cognitive function balancer, is a sensitive and easy psychiatric test battery for age-related cognitive decline. *Geriatr Gerontol Int* 20: 1-8
- 石合純夫 (2012) 高次脳機能障害第2版. 医歯薬出版
- 加藤伸司, 下垣 光, 小野寺敦志, 植田 宏, 老川賢三, 池田一彦, 小坂敦二, 今井幸充, 長谷川和夫 (1991) 改訂版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
- 数井裕光, 武田雅俊 (2009) 健忘症状群の診かた. *高次脳機能研究* 29: 304-311
- 小海宏之, 前田朋子, 山本 愛, 加藤佑佳, 岡村香織, 園田 薫, 安藤悦子, 岸川雄介 (2010) 日本語版 MMSE の検出力と特異性について. *花園大学社会福祉学部研究紀要* 18: 91-95
- 工藤千秋, 萩原牧夫, 金子則彦, 熊谷頼佳, 織茂 毅, 青木伸夫, 渡辺 象, 南雲晃彦, 高瀬義昌, 荒井俊秀, 北條 稔, 鈴木 央, 岸 太一, 山口晴保 (2015) 簡易な認知症問診技術 TOP-Q (東京都大森医師会認知症簡易スクリーニング法) の有用性に関する検討-東京都大田区医師会所属他施設かかりつけ医による Pilot study の解析-. *老年精神医学雑誌* 26: 909-917
- McKhann G, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack Jr CR, Kawas CH, Klunk WE, Koroshetz WJ, Manly JJ, Mayeux R, Mohs RC, Morris JC, Rossor MN, Scheltens P, Carrillo MC, Thies B, Weintraub S, Phelps CH (2011) The diagnosis of dementia due to Alzheimer's Disease: Recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association work group. *Alzheimer Dement* 7: 263-269
- 目黒謙一 (2008) 認知症早期発見のための CDR 判定ハンドブック. 医学書院
- 森 悦郎, 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
- 長船百恵, 出口健太郎, 阿部康二 (2014) 日常診療における認知症スクリーニング検査の組み合わせ. *日本老年医学*

会雑誌 51 : 178-183

Scharre DW, Chang S, Nagaraja HN, Yager-Schweller J, Murden RA (2014) Community cognitive screening using the self-administered gerocognitive examination (SAGE). *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 26 : 369-375

杉下守弘 (2001) ウェクスラー記憶検査. 日本文化科学社
杉山美香, 伊集院睦雄, 佐久間尚子, 宮前史子, 井藤佳恵,
宇良千秋, 稲垣宏樹, 岡村 毅, 矢富直美, 山口晴保,
藤原佳典, 高橋龍太郎, 粟田主一 (2015) 高齢者用集団

版認知機能検査ファイブ・コグの信頼性妥当性の検討－
軽度認知症スクリーニング・ツールとしての適用可能性
について－. *老年精神医学雑誌* 26 : 183-195

田所正典, 塚原さち子, 小島綾子, 鈴木 滋, 板谷光希子, 佐々
木央我, 橋本知明, 山口 登 (2015) コンピュータ化記
憶機能検査改訂版 (STM-COMET Ver.li) の臨床的有用性
の検討 (第二報). *老年精神医学雑誌* 26 : 1395-1403

Wechsler D (1984) *WMS-R: Wechsler memory scale-
revised : manual.* Psychological Corporation

**The Noukatsu Balancer CogEvo : A computer-based cognitive screening test
for the community-dwelling elderly people and dementia**

Paeksoon Park¹, Tetsuya Ohgami², Tetsuo Kashibayashi³, Hisatomo Kowa⁴, Makoto Tokuda⁵, Rei Ono⁴,
Takahiro Nakano⁶, Tetsuya Yamagami⁷, Kiyoshi Maeda¹

¹Kobegakuin University, Faculty of Comprehensive Rehabilitation

²Nihon Pharmaceutical University, Department of Pharmacology

³Hyogo Prefectural Rehabilitation Hospital at Nishi-harima, Neurocognitive Disorders Medical Center

⁴Kobe University, Graduate School of Health Sciences

⁵Life Science Institute Inc. Research and Development Division, Clinical Development Department

⁶Nakano Neurosurgery and General Medicine Clinic

⁷Gunma University, Graduate School of Health Sciences

The Noukatsu Balancer CogEvo (CogEvo) is a computer-based assessment tool for cognitive decline in elderly people with and without dementia, which can be measured in about 15 minutes. The goal of this study was to examine whether the CogEvo can detect an early cognitive decline for dementia in the complex primary care setting. We conducted the basic five tasks of CogEvo and the Mini-Mental State Examination (MMSE) for 120 elderly people (Study1) and 219 outpatients in medical setting (Study2) living in Hyogo or Aomori prefectures. The study1 demonstrated a significant correlation between the total scores of CogEvo and those of MMSE. The study2 also showed a significant correlation between the total scores of CogEvo and those of MMSE, and a significant difference between the total scores of CogEvo in three groups : Alzheimer's disease (AD), mild cognitive impairment and healthy individuals. In addition, each score for its basic 5 tasks of CogEvo in AD was significantly correlated with some subscales of MMSE. These findings in two settings suggest that the CogEvo could be the helpful tool in early detection of cognitive impairment in the primary care setting. It was also revealed that there were still a lot of challenges left.

Key words : computer-based cognitive assessment tool, community-dwelling elderly people, mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, primary care setting