

長寿医療研究開発費 2020年度 総括研究報告

もの忘れ外来受診患者の SCI から MCI への移行を予測する客観的指標 および主観的徴候に関する研究（20-43）

主任研究者 篠崎 未生 国立長寿医療研究センター在宅医療・地域医療連携推進部（特任研究員）

研究要旨

現在、わが国では高齢化が進展するなかで認知症患者の数は年々増加し、認知症予防が喫緊の課題となっている。高齢者の認知機能の維持において、早期の診断と介入は極めて重要であるが、一方で、客観的な認知機能や記憶力の低下が認められる前の段階で自ら異変に気づき、自発的に受診した **Subjective Cognitive Impairment(SCI)** の患者について、その早期の受診の機会を十分に生かしきれていない現状にある。

客観的な認知機能や記憶力の低下が認められる前の段階で、**Mild Cognitive Impairment(MCI)**への移行リスクの高い患者を予測しうる何らかの指標が明らかになれば、このような発症前の受診の機会を生かしてより早い段階での介入が可能となり、認知症の発症予防や進行予防、ADLの維持、健康寿命の延伸、介護予防などにつなげられる可能性がある。

本研究では客観的な認知機能や記憶力の低下が認められる前の段階でもの忘れ外来を受診した患者の高齢者総合的機能評価、神経心理学的検査の結果、診療情報に記載された患者の自覚症状の内容、その他診療情報の内容を解析することで、SCIからMCIへの移行の予測に有効な客観的指標および主観的徴候の探索、抽出を行うことを目的とする。

これは、当センターの中長期目標である認知症の早期診断技術の開発や予防方法の確立と関連する研究である。

なお、本研究では、神経心理学的検査等の客観的指標において、通常に加齢に比しての認知機能の低下が認められないが、患者本人は認知機能の低下があると訴えている場合を「SCI」として定義する。

2020年度は、もの忘れ外来受診患者のMMSE得点の変化パターンを検討し、4年以上、MMSE得点が28点以上の状態を維持していた「維持」群の患者と、初診時はMMSE得点が28点以上であったが、その後、MMSE得点が回復すること無く低下した「低下」群の患者の受診時の発言内容や家族の訴えの内容をそれぞれ探索的に検討し、特徴の抽出を行った。

主任研究者

篠崎 未生 国立長寿医療研究センター在宅医療・地域医療連携推進部（特任研究員）

A. 研究目的

本研究では客観的な認知機能や記憶力の低下が認められる前の段階でもの忘れ外来を受診した患者の高齢者総合的機能評価，神経心理学的検査の結果，診療情報に記載された患者の自覚症状の内容，その他診療情報の内容を解析することで，SCI から MCI への移行の予測に有効な客観的指標および主観的徴候の探索，抽出を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1) 本研究における SCI の定義

当センターもの忘れ外来に蓄積された約 10 年分の高齢者総合的機能評価，神経心理学的検査の結果，診療情報に記載された患者の自覚症状の内容，その他診療情報の内容を，定量的，定性的に比較検討し，認知機能の低下の予測に有効な客観的，主観的指標を探索する。さらに，認知症の発症予防という観点から，患者や家族によるもの忘れの訴えの有無にかかわらず，超高齢期（90 歳以上）に至るまで年齢に比して認知機能を高く（目安として，90 歳以上の研究対象者の MMSE 得点平均値 + 1 SD 以上）維持できた患者の特徴についても探索的検討を行う。

本研究は，2010 年から蓄積されている既存のデータベースと診療情報を活用して行うものであり，新規データの収集は行わない。

2) 研究対象者

2010 年 6 月 1 日以降に当センターもの忘れ外来に受診した 60 歳以上で，年齢に比して認知機能が十分に高く（目安として MMSE 得点で 28 点以上），ADL も十分に自立し，少なくとも 3 回以上もの忘れ外来の受診歴があり，使用する評価項目について縦断的にデータが存在する患者を解析対象とすることとした。

（倫理面への配慮）

本研究は世界医師会「ヘルシンキ宣言」及び「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成 29 年 2 月 28 日改訂）」に示される倫理規範に基づき計画し，国立研究開発法人国立長寿医療研究センターの倫理・利益相反委員会の承認の下，実施している。

C. 研究結果

1. SCI のまま 4 年以上，維持した「維持」群の患者の特徴

当センターもの忘れ外来の CGA データが存在するのは 2010 年以降であり，最大でも 10 年間分のデータしか存在しない。一方で，あまりにも短期間しか認知機能を維持できなかった患者を含めると，本来，「低下」群として分類すべき患者が混在する可能性もあり得る。そこで，まずは 4 年以上，MMSE 得点が 28 点以上の状態を維持していた患者 30 名を「維

持」群とし、2020年度はそのうちの19名の特徴について探索的に検討を行った。少数事例のみの検討のため、断定的なことを言える段階ではないが、以下のような特徴が抽出された。

①不安障害、うつ病、双極性障害、身体表現性障害など何らかの精神疾患、あるいは神経質や不安が強いなどのパーソナリティ傾向を背景とした認知症恐怖によって受診を続ける患者（19例中6例）

②高齢夫婦世帯で子どもや配偶者に病気や障害がある患者、独居、子どもが遠方在住など、身近に頼れる人がいない家庭環境、認知症となった親きょうだいがいる家族背景がベースとなって、早期治療や予防のために定期的受診を続ける患者（19例中7例）

③慢性副鼻腔炎やアレルギー性鼻炎、あるいは抗ヒスタミン剤や抗不安薬、市販薬の風邪薬などを常用、多剤内服中で、思考力や注意力、意欲、覚醒の低下を患者本人または家族が認知症の症状と誤解し受診を続ける患者（19例中5例、うち1例は②と重複）

④難聴による症状を家族が認知症の症状と誤解し受診を続ける患者（19例中2例）

「維持」群の患者に共通してみられる特徴

- ・神経心理学的検査の論理的記憶Ⅱの想起がおおよそ可能である（少なくとも大きく内容は外していない、「話を聞いた」という覚えはあり、存在想起は可能なケースが大半）。
- ・立方体模写が可能。
- ・脳画像は年齢相応で大きな問題の指摘がない。
- ・CGA項目のIADLはほぼ満点、DBDも該当箇所がほとんど無い。

2. 初診時はMMSE得点が28点以上ありながら、その後、MCIを経て、認知症へ移行した「低下」群の患者の特徴

少なくとも初診時はMMSE得点が28点以上であったが、その後、MMSE得点が低下し、回復すること無く低下していった患者の特徴を探索的に検討した。なお、MMSE得点が大きく低下する前後で長期間データが存在しない患者では、低下前後の状況を丁寧に追えない可能性もある。また、いったん、27点以下となってもその後、28点以上に回復する可能性もある。そこで、低下の直前直後のデータの日付に大きな開きが無く、低下後に回復すること無く低下していったことが確認可能な患者98名を「低下」群とし、今回はそのうちの11名の特徴について探索的に検討を行った。少数事例のみの検討のため、断定的なことを言える段階ではないが、以下のような特徴が抽出された。

(a)初診時の様子

- ・家族主導で初診を予約
- ・患者本人の訴えよりも家族の訴えの方が強い
- ・家族が症状を詳細に記述した手紙を持参する
- ・本人が同席しない診察を家族が希望する
- ・本人の自覚は乏しいケースが多い（11例中6例で自覚が乏しい）

(b)幻覚

(c)意欲低下

(d)もの忘れ

- ・同じことを聞いたり、置き忘れをしたりすることが増えた
- ・ものの名前が出てこなくなり、機械の使い方を忘れ、判断力が落ちた
- ・通帳など大事なものを置き忘れることが増えた
- ・メモを見ても忘れることが増えた
- ・5分前のことでも忘れてしまう
- ・同級生の名前が出てこなくなった
- ・何をしにここに来たか忘れていていることがある

初期では患者本人に自覚があるケースでも、進行するにつれて、自覚が乏しくなっていく傾向がみとめられた。

また、糖尿病治療や白内障手術、骨折などによる入院治療をきっかけとしてMCIや認知症へと移行したケースが目立った。

D. 考察と結論

先行研究においても、MCIや認知症の発症と関係がないにもかかわらず主観的な認知機能の低下を訴える患者については、「通常の老化現象や認知症に対する過度の不安やとらわれ」、「パーソナリティ傾向」、「不安や抑うつなどの精神疾患の存在」などの背景要因が指摘されている。本研究の「維持」群の患者についても、①は、先行研究と同様の結果であった。③については、過去のSCI研究ではほとんど指摘されていない点ではあるが、実際の臨床現場では大きな受診背景となっている可能性はある。②の認知症の家族がいる患者や④の難聴患者については、遺伝や難聴自体が認知症のリスク因子であるとの指摘もあり、より長期的観察ではMCIへ移行するケースもあると考えられ、SCIと分類すべきか、疑問が残る。

低下群の患者に関しては、半数以上は自覚症状が乏しいという結果であった。つまり、本人の自覚の乏しさこそがMCIや認知症へ移行していく患者の特徴であるともいえるのかもしれない。また、MCIや認知症への移行のきっかけはイベントとしては入院治療によるものが多くみられた。初診時の段階で認知症への移行リスクが高い患者では、白内障手術

などの 2 週間程度の入院であっても，認知症への決定的な移行のきっかけとなり得ることが示唆された。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

1) なし

2. 学会発表

1) 篠崎 未生，山本 成美，橋爪 美春，富田 雄一郎，山岡 朗子，三浦 久幸，佐竹 昭介，櫻井 孝，近藤 和泉，新畑 豊. 高齢者の痛みの認識過程に関する検討－認知機能と不安が痛みの認識に及ぼす影響－. 第 39 回日本認知症学会学術集会，2020 年 11 月 26 日－28 日. WEB 発表

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし