

健康関連QOLをアウトカムとした地域高齢者の
コホート研究－藤原京スタディー－
予備調査：健常高齢者の認知機能と抑うつ

奈良県立医科大学精神医学教室

森川将行, 木内邦明, 橋本和典
長内清行, 岸本年史

奈良県立医科大学地域健康医学教室

岡本 希, 車谷典男

FEASIBILITY INVESTIGATION FOR THE FUJIWARAKYO STUDY,
A COHORT STUDY FOCUSING ON
HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE AMONG THE HEALTHY ELDERLY:
DEPRESSIVE AND COGNITIVE FUNCTION

MASAYUKI MORIKAWA, KUNIAKI KIUCHI, KAZUMICHI HASHIMOTO,
KIYOYUKI NAGAUCHI and TOSHIFUMI KISHIMOTO

Department of Psychiatry Nara Medical University

NOZOMI OKAMOTO and NORIO KURUMATANI

Department of Community Health and Epidemiology, Nara Medical University

Received October 12, 2007

Abstract : This feasibility investigation for the Fujiwarakyo study, a cohort study focusing on health-related quality of life among the healthy elderly was performed for 5 days in February, 2007. Mental status, one of the investigative components, was evaluated by Mini-Mental State Examination (MMSE), word recall test (one of the subtests of Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive component-Japanese version: ADAS-Jcog.), and Geriatric Depression Scale, short form (GDS15). Participants consisted of 74 males (mean age: 75.2 y.o.) and 67 females (74.3 y.o.). MMSE scores were distributed from 19 to 30 ; 20 cases (14.2%) were lower than 24 points (dementia range). Mild cognitive impairment (MCI) was found in 9 cases (6.4%), in whom MMSE scores were more than 24 points and less than 1.5 standard deviation (SD) in the word recall test. The mean number of correct answers in the word recall test was 6.0, and they were positively correlated with MMSE scores ($R=0.41$, $P<0.001$). GDS15 scores were 2.4 ± 2.0 (mean \pm SD) and the healthy elderly with depressive symptoms (≥ 6 points) were 18 cases (12.8%). Scores of MMSE and GDS15 are reported to be affected by gender or education. To

exclude these effects, the Fujiwarakyo study to be performed in future is going to consider factors such as gender and education for evaluation of dementia, MCI and depressive symptoms.

Key words : depressive symptom, mild cognitive impairment, dementia, healthy elderly people

はじめに

国民の3人に1人が65歳以上の高齢者になると予想されている21世紀の半ばには、「高齢者」は、なお社会を支える存在として活躍していることが予想され、実際に8～9割の高齢者は、通常は介護や援護を必要とせずに暮らしている¹⁾。このように老いてなお社会に貢献している高齢者の背景を調査し解析することは、今後の未来を担う世代においても極めて重要である。こうした背景をふまえて、奈良県立医科大学地域健康医学講座が中心となる高齢者のQOL (Quality of Life) と住居環境に関するコホート研究：通称藤原京スタディの予備調査が行われた。この調査は、地域に暮らす「ゲンキな高齢者の元気なヒケツをさぐる」をキャッチフレーズに、独歩可能の65歳以上の高齢者5,000人を対象とする5年間のコホート研究である。OutcomeとしてQOL・ADL (Activities of Daily living)、要介護への推移、死亡などを設定し、有病状態、運動機能、口腔機能、食と栄養、精神機能、生活習慣、社会参加、住居環境などの因子が、QOL、ADLにどのような影響をもたらすかを検討する。我々が報告する予備調査は、藤原京スタディの実施に当たって、作成した調査票や測定項目の再検討、調査に必要な人数・所要時間・経費などの見積りのために行ったものである。今回、予備調査の中の精神機能部門における結果について報告する。

対象と方法

予備調査は、平成19年2月に5日間に渡って奈良県立医科大学医学部看護学科校舎において行われた。対象は、奈良県橿原市内在住の65歳以上の独歩可能な者で、市老人クラブを通じて応募した163名である。事前に我々が作成した調査票を送付し、記入されたものを調査当日に会場にて回収した。また、調査では、血液、問診、身体測定、運動能力、口腔機能そして精神機能などについて評価した。なお、結果については、調査終了後、参加者全員に郵送にてフィードバックした。

精神機能検査には、Mini-Mental State Examination (MMSE)^{2, 3)} と Alzheimer's disease assessment scale-

cognitive component-Japanese version (ADAS-Jcog.)^{4, 5)} の下位テストの単語再生テストを用いた。この下位テストは、Word List Learning (単語リスト学習) の1種⁶⁾ で、10個の単語を記憶し再生してもらい、同じ課題を3回施行するものである。抑うつ状態の評価には、高齢者用の自己回答式うつ病スケールのGeriatric Depression Scale, short form (GDS 15)⁷⁻⁹⁾ を用いた。

MMS Eの得点で国内において広く採用されている総得点23点以下を認知症領域とした。軽度認知障害 (Mild cognitive impairment: MCI) の基準には、2003年9月のストックホルムで開催された会議で提唱された Petersen らの基準¹⁰⁾ に準じ、客観的な記憶障害の基準として ADAS-Jcog. の単語再生テストを用い、従来からの1.5SD以下とした。MMS E総得点24点以上の対象者の平均値と標準偏差を参考とした。

統計として、2群間の相関には Pearson の相関係数、2群間の比較には Mann-Whitney の検定を用いた。なお本研究は、奈良県立医科大学医の倫理委員会にて承認を受けた。

結 果

163名の調査希望者の内、142名が予備調査に参加した (参加率87.1%)。このうち、精神機能評価を試行した141名についてのデータを解析した。男性74名 (平均年齢75.2歳) と女性67名 (74.3歳) であった (Fig.1)。人数のパラつきでは、男性は70-74歳台と75-79歳台が同数でピークとなり、女性は70-74歳台でピークとなった。141名の記憶力テストの下位項目を含めた結果を Table 1 に示した。MMS E総得点の平均は、26.6点、単語再生テストの3回試行した平均正答数は6.0であった。MMS Eの下位テストでは、100から順番に7を引く、注意と計算の課題における平均得点が特に低かった。また、MMS E総得点と単語再生テストの正答数の間には、正の相関を認めた ($R=0.41, P<0.001$)。

MMS E総得点は、19点から30点まで分布しており (Table 2)、MMS E総得点23点以下の認知症領域の者は、20名 (14.2%) で、MMS E総得点24点以上で、単語再生テストの平均正答数が平均より1.5SD以下のMCI

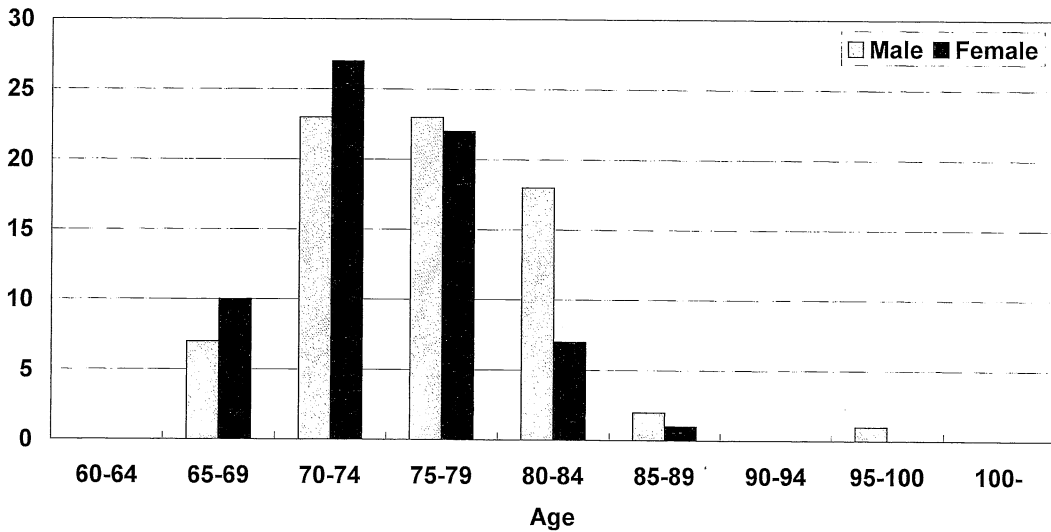


Fig.1. Distribution of age and gender

Table 1. Results of cognitive tests

MMSE	Score (mean±SD)
Total	26.6±2.8
Subtest:	
(1) Orientation (time)	4.8±0.6
(2) Orientation (place)	4.8±0.5
(3) Registration	3.0±0.1
(4) Attention and calculation	3.1±1.9
(5) Delayed recall	2.5±0.8
(6) Naming	2.0±0.0
(7) Repetition	0.9±0.3
(8) 3-stage command	2.8±0.4
(9) Read and obey	1.0±0.0
(10) Write a sentence	0.8±0.4
(11) Copy figure	0.9±0.3
ADAS-Jcog.	
Word recall (No. of correct answers)	6.0±1.4

Table 2. Distribution of MMSE and age
Gray part shows dementia based on standard cut-off point(23 points)

MMSE score	65-69y.o.	70-74y.o.	75-79y.o.	80-84y.o.	85-89y.o.	90- y.o.	Total
17							0
18							0
19							2
20							2
21							3
22							2
23							11
24							11
25							18
26							22
27							11
28							14
29							17
30							28
Total	17	50	45	25	3	1	141

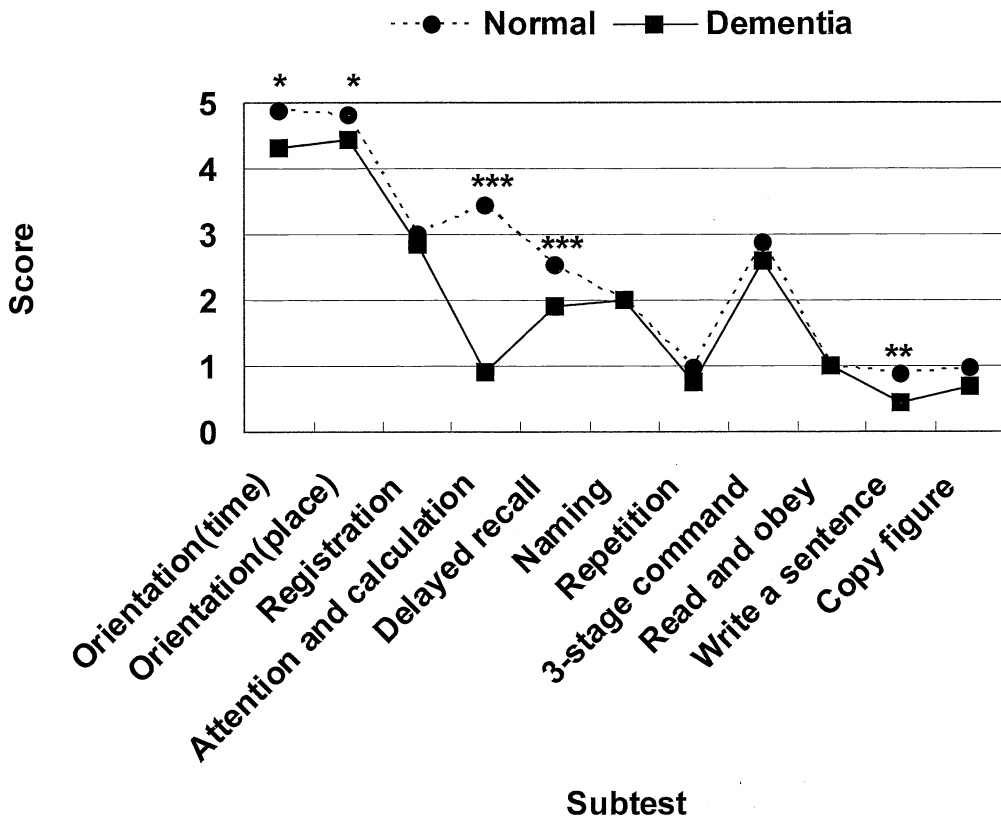


Fig. 2. Comparison between scores of normal and dementia groups in subtests of MMSE
(*P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001)

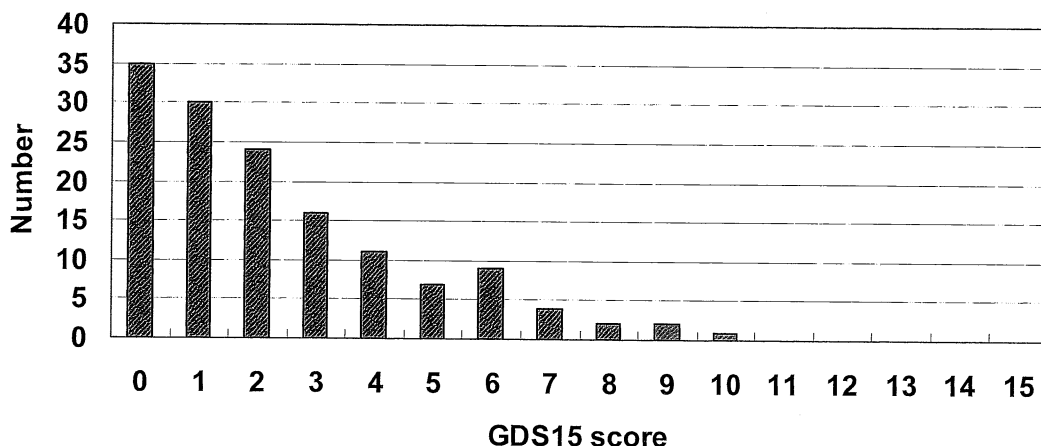


Fig. 3. Distribution of GDS15 scores

は9名(6.4%)であった。MCI群のMMSEの総得点の平均並びに標準偏差は、 25.9 ± 2.0 であった。認知症領域といっても、MMSE 19点以上であり、自らの意思で参加した高齢者の認知機能は悪くても軽症領域に留まっている集団であった。MCIのカットオフポイントを1SDとした場合は19名(13.5%)であった。また、認知症領域と正常領域の対象者のMMSEの下位テストを比較したところ(Fig.2)、認知症領域の者は、時と場所の見当識($P < 0.05$)、注意と計算($P < 0.001$)、単語の遅延再生($P < 0.001$)そして書字($P < 0.01$)において、有意に低下を認めた。

GDS 15の結果(Fig.3)では、平均2.4(SD 2.0)で、国内の基準では6点以上がうつ傾向とされており、18名(12.8%)がこれに相当した。なお10点以上のうつ病領域の者は1名だけだった。

考 察

1) 認知症の評価

本調査では、世界的に用いられているMMSEを使用した。MCIの評価については、通常、本邦においては、Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R)が用いられることが多いが、難易度が高く、施行時間に45 - 60分程度要することから、被験者の心理的負担も多く、一度に多くの参加者を対象にするフィールド調査には不向きである。このため、今回、Word List Learning(単語リスト学習)の1種で、日本語版が標準化されており施行時間が数分で可能なADAS-Jcog.の下位テストである単語再生テストを用いた。

2) 認知症の有病率

Nakamura¹¹⁾らは、1956年から1998年までの国内での認知症有病率の45の報告をまとめており、都市部や地方による差は認めるものの、3.0 - 8.8%の範囲内であった。この中には、2001年の富山県の調査が含まれており、鈴木¹²⁾らは65歳以上人口の8.8%が認知症であったと報告している。Nakamura¹¹⁾らの新潟県糸魚川市での調査では、6.2%が認知症であった。また、近年国内における認知症の啓蒙活動では、65歳以上人口の約10%が認知症とされている。筑波大学による利根町における調査¹³⁾でも10%と推定されている。今回の我々の調査では、認知症領域の割合は、14.2%と高値となった。これは、あくまでも、MMSE総得点上でのカットオフポイントにより、単純に認知症領域の数を導き出したものである。MMSE検査は、学歴および年齢の影響も受けるため、一律に23点とすることには問題があるが、今回は対象数が少ないこともあり、学歴などによる影響を補正していない。今後の調査においては、ADAS-Jcog.の単語再生テストの結果も勘案し、より適正な基準を検討したい。

3) MCIの有病率

MCIについては、地域に立脚した調査がこれまでも国内において行われてきている。MCIは、1年に10%から15%の割合でアルツハイマー病(AD)に移行する¹⁴⁾と言われており、早期発見、早期介入のためにも、地域において同定するためのシステムを確立することが望まれている。MCIの基準は使用する精神機能検査により多様で、単純に比較することは困難であるが、これまでの報告では65歳以上の高齢者において大崎一田尻プロジェクト¹⁵⁾では4.9%、中山町研究では7.2%¹⁶⁾、安心院プロジェクトでは5.1%¹⁷⁾、そして利根プロジェクトでは

4.3%¹³⁾であった。今回の我々の6.4%は、概ね妥当な範囲と考えるが、認知症の有病率が下がれば、MCIの有病率が上昇する可能性はあるため、取り扱いには注意が必要である。

4)MMSE下位テストの比較

川畑¹⁸⁾らは、MMSEの下位テストにおいて、物忘れチェック外来を受診した健常者178名と軽度AD48名との比較を報告しており、時と場所に関する見当識、注意と計算、そして単語の遅延再生において、我々と同様に有意差を認めた。川畑らはさらに、文章の復唱と3段階の命令実行においても有意差を報告している。これらの相違は対象症例数や対象となる高齢者の違いを反映しているかもしれない。いずれにせよ、有意差の出た前述の下位テストは、対象集団が異なっても、認知症と健常者を区別するのに有用な課題であると言えよう。

5)うつ状態の有病率

近年、うつ病は、世界中の人口の20%に至るとも報告¹⁹⁾されており、common diseaseとなってきた。また、うつ病や自覚的な抑うつ気分が、認知症の発症との関係する可能性も示唆されており²⁰⁾、Green²¹⁾らはADの発症の1年以内に生じた初めてのうつ症状との有意な相関を報告している。このように、認知症の前駆症状としてのうつ状態が注目されてきている。

村岡²²⁾は、GDS短縮版を用いた地域在住の65歳以上の高齢者における調査で1,343名中、6点以上は319名(23.8%)と報告しており、実際の診断面接においてこの約5分の1がうつ状態であった。高橋²³⁾が調査した自己回答式うつ病スケールを用いた欧米の7論文の報告から、高齢者のうつ病の罹患率は3.7-28%で平均14.0%であった。我々の割合(12.8%)は、国内の最近の報告と比較すると高めではあるが、うつ病の全世界における現状を考えると妥当な範囲内であった。また、GDS15は性、教育の影響も受けることが指摘されており²⁴⁾、これについても今後考慮する必要がある。

お わ り に

今後、5,000人を目標とする藤原京スタディにおいて、今回の予備調査の問題点を考慮し、生活習慣や口腔機能などの各種要因と認知機能や抑うつとの関連を検討していきたい。稿を終えるにあたり、藤原京スタディ予備調査においてご協力頂いた皆様、そして、精神機能検査にご協力頂いた、関西福祉科学大学大学院院生の皆様に深謝いたします。本研究は、奈良県立医科大学住居医学研究奨励金による助成を受けた。

文 献

- 1) 厚生労働省, 老健局ホームページ, <http://www.mhlw.go.jp/general/work/rouken.html>
- 2) Folstein, M.F., Folstein, S.E. and McHugh, P.R.: "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* **12**: 189-98, 1975.
- 3) 森悦郎, 三谷洋子, 山鳥 重: 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**: 2-10, 1985.
- 4) 本間昭, 福沢一吉, 塚田良雄, 石井徹郎, 長谷川和夫, Mohs R.C.: Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS) 日本版の作成. *老年精神医学雑誌* **3**: 647-655, 1992.
- 5) 加藤伸司, 本間昭, 精木てる子: 老年精神医学関連領域で用いられる測度 質問式による認知機能障害の評価測度 (4) Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS). *老年精神医学雑誌* **7**: 1355-1367, 1996.
- 6) 池尻義隆, 武田雅俊: 痴呆症学 高齢社会と脳科学の進歩 臨床編 痴呆の評価 認知機能障害の個別的評価に関する神経心理学的検査 記憶障害 Word List Learning(WLL) Test. *日本臨床* **61** 増刊9: 271-273, 2003.
- 7) Brink, T. L., Yesavage, J. A., Lum, O., Heersema, P., Adey, M. B. and Rose, T. L.: Screening tests for geriatric depression. *Clinical Gerontologist* **1**: 37-44, 1982.
- 8) Sheikh, J. I. and Yesavage, J. A.: Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. *Clinical Gerontology: A Guide to Assessment and Intervention*. The Haworth Press, New York, pp. 165-173, 1986.
- 9) 笠原洋勇, 加田博秀, 柳川裕紀子: 老年精神医学関連領域で用いられる測度 うつ状態を評価するための測度 (1): *老年精神医学雑誌* **6**: 757-766, 1995.
- 10) Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L.O., Nordberg, A., Backman, L., Albert, M., Almkvist, O., Arai, H., Basun, H., Blennow, K., de Leon, M., DeCarli, C., Erkinjuntti, T., Giacobini, E., Graff, C., Hardy, J., Jack, C., Jorm, A., Ritchie, K., van Duijn, C., Visser, P. and Petersen R.C.:

- Mild cognitive impairment-beyond controversies, towards a consensus: report of the international working group on mild cognitive impairment. *J. Intern. Med.* **256** : 240-246, 2004.
- 11) Nakamura, M., Shigeta, M., Iwamoto, M., Tsuno, N., Niina, R., Homma, A. and Kawamuro Y.: Prevalence and predominance of Alzheimer type dementia in rural Japan. *Psychogeriatrics* **3**: 97-103, 2003.
 - 12) 鈴木道雄, 福田孜, 成瀬優知, 數川悟, 飯田恭子, 石川宏: 富山県における老人性痴呆実態調査からみた痴呆有病率の推移. *老年精神医学雑誌* **14** : 1509-1518, 2003.
 - 13) 佐々木恵美, 朝田隆: 軽度認知障害の地域研究から見えてきた課題と近未来への展望, 茨城県利根町研究の結果から—ADへのコンバージョンを考察する—. *老年精神医学雑誌* **17** 増刊号-II:55-60, 2006.
 - 14) Petersen, R.C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R.C., Morris, J.C., Rabins, P.V., Ritchie, K., Rossor, M., Thal, L. and Winblad, B.: Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch. Neurol.* **58** : 1985-1992, 2001.
 - 15) Meguro, K., Ishii, H., Yamaguchi, S., Ishizaki, J., Sato, M., Hashimoto, R., Meguro, M., Lee, E., Tanaka, Y., Kasuya, M. and Sekita, Y. : Prevalence and cognitive performances of clinical dementia rating 0.5 and mild cognitive impairment in Japan. The Tajiri project. *Alzheimer. Dis. Assoc. Disord.* **18** : 3-10, 2004.
 - 16) Ishikawa T., Ikeda M., Matsumoto N., Shigenobu K., Brayne C. and Tanabe H. : A longitudinal study regarding conversion from mild memory impairment to dementia in a Japanese community. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* **21**: 134-139, 2006.
 - 17) 杉村美佳, 中野正剛, 木之下徹, 山田達夫: 非薬物療法による Mild Cognitive Impairment (MCI) から認知症への進行予防効果に関する検討. *老年精神医学雑誌* **16** : 1387-1393, 2005.
 - 18) 川畑信也, 横山さくら, 彦坂しのぶ: 痴呆症学 高齢社会と脳科学の進歩 臨床編 痴呆の評価 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). *日本臨床* **61** 増刊9 : 192-197, 2003.
 - 19) Berton, O. and Nestler, E.J. : New approaches to antidepressant drug discovery: beyond monoamines. *Nat. Rev. Neurosci.* **7** : 137-151, 2006.
 - 20) Steffens, D.C., Otey, E., Alexopoulos, G.S., Butters, M.A., Cuthbert, B., Ganguli, M., Geda, Y.E., Hendrie, H.C., Krishnan, R.R., Kumar, A., Lopez O.L., Lyketsos, C.G., Mast, B.T., Morris, J.C., Norton, M.C., Peavy, G.M., Petersen, R.C., Reynolds, C.F., Salloway, S., Welsh-Bohmer, K.A. and Yesavage, J. : Perspectives on depression, mild cognitive impairment, and cognitive decline. *Arch. Gen. Psychiatry* **63** : 130-138, 2006.
 - 21) Green, R.C., Cupples, L.A., Kurz, A., Auerbach, S., Go R., Sadovnick, D., Duara, R., Kukull, W.A., Chui, H., Edeki, T., Griffith, P.A., Friedland, R.P., Bachman, D. and Farrer, L.: Depression as a risk factor for Alzheimer disease: the MIRAGE Study. *Arch. Neurol.* **60** : 753-759, 2003.
 - 22) 村岡義明, 生地新, 井原一成: 地域在宅高齢者のうつ状態の身体・心理・社会的背景要因について. *老年精神医学雑誌* **7** : 397-407, 1996.
 - 23) 高橋祥友: 高齢者のメンタルヘルス—うつ病を中心に(2)老年期うつ病の有病率. *こころの科学* **68** : 118-122, 1996.
 - 24) 牧徳彦, 池田学, 銚石和彦, 根布昭彦, 福原竜治, 繁信和恵, 小森憲治郎, 田邊敬貴: Geriatric Depression Scale (GDS) の健常高齢者における人口統計学的因子の効果の検討. *老年精神医学雑誌* **12** : 795-799, 2001.