
Parkinson 病の認知機能障害を MMSE と MoCA により評価した多施設共同研究：慶應 PD データベース

Cognitive impairment in Parkinson's disease patients evaluated by the Montreal Cognitive Assessment and the Mini-Mental State Examination. A multicenter study of Keio PD database.

国家公務員共済組合連合会立川病院神経内科／部長

太田晃一*

慶應義塾大学医学部神経内科／教授

鈴木則宏**

1. はじめに

Parkinson 病 (PD) 患者では運動症状の発症時に既に、何らかの認知機能低下が認められることがあり、また、運動症状を発症して数年後に認知症となる症例も少なくない。PD 発症 10 年後以降、最終的には PD の 78% が認知症になるとの報告もある¹⁾。

認知症を伴う PD (PD-D) で障害される認知機能領域は注意、記憶、視空間機能、構成能力、遂行機能である¹⁾。しかし、PD-D の早期や軽度認知機能障害を伴う PD (PD-MCI) において、どの認知機能領域が障害されやすいのかについては、まだ大規模な臨床研究では明らかにされていない。

2. PD 患者の認知機能低下のスクリーニング法

The Parkinson Study Group は、PD の臨床試験で使用する目的において、MCI および認知症のスクリーニング法として何が相応しいかを解析した²⁾。その結果、最も適切なスクリーニング法として Montreal Cognitive Assessment (MoCA)^{3,4)} (図 1) が推奨された。その根拠として、MoCA は (1) PD 患者における定量的研究が報告されており、(2) 単独でスク

リーニング法として有効であり、(3) 15 分以内に施行でき、(4) 主要な認知機能領域のテストを網羅し、(5) PD における軽度の認知機能低下をも検出でき、(6) 考案者以外にも広く使われている、ことが指摘された。一般住民や AD の認知機能スクリーニングとして最も一般的な Mini-Mental State Examination (MMSE) については、上記のうち (4) (PD で早期に障害されやすい遂行機能の評価テストを含んでいない) と (5) を満たさないとされた。

図 2 は MMSE と MoCA の各認知領域への配点 (30 点満点) を示したもののだが、そのプロフィールはかなり異なる。MMSE と比較すると、MoCA は (1) 視空間、遂行機能への配点が多い、(2) MMSE にはない遂行機能が 3 つのテストで評価されている、(3) 言語と見当識への配点が数ない、(4) 注意の配点に大差はないが、MMSE では 1 つのテストで、MoCA では 3 つのテストで評価される、(5) 記憶の配点に大差はないが、MMSE では即時記憶と近時記憶が、MoCA では近時記憶のみが評価される、という違いがある。

* Kouichi Ohta : Director, Department of Neurology, Tachikawa Hospital

** Norihiro Suzuki : Professor and Chairman, Department of Neurology, Keio University School of Medicine

Preliminary Japanese Version of
The MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MoCA-J)

氏名: _____ 生年月日: _____
教育年数: _____ 性別: _____ 検査実施日: _____

視空間／実行系		図形模写		時計描画 (11時10分) (3点)		
[] [] [] [] []		[] []		[] [] [] [] []		/5
命名						
[] [] [] /3						
記憶						
単語リストを読み上げ、対象者に復唱するよう求める。 2試行実施する。 5分後に遅延再生を行う。		顔	網	神社	百合	赤
第1試行		[]	[]	[]	[]	[]
第2試行		[]	[]	[]	[]	[]
注意						
数唱課題 (数字を1秒につき1つのペースで読み上げる)				順唱 [] 2 1 8 5 4		
				逆唱 [] 7 4 2		/2
ひらがなのリストを読み上げる。対象者には「あ」の時に手を叩くよう求める。2回以上間違えた場合には得点なし。 [] きいあうしすああくけこいあきあけえあああくあしせきあひ						
対象者に100から7を順に引くよう求める。[] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65						
4問・5問正答:3点、2問・3問正答:2点、1問正答:1点、正答0問:0点						
言語						
復唱課題 太郎が今日手伝うことしか知りません。		[]				
犬が部屋にいるときは、猫はいつもイスの下にかくれています。 []						
語想起課題 / 対象者に「か」で始まる言葉を1分間に出来るだけ多く挙げるよう求める。 [] 11個以上で得点						
抽象概念						
類似課題 例: ミカン・バナナ=果物 [] 電車・自転車 [] ものさし・時計		[] [] [] [] [] []				
遅延再生						
自由再生 (手がかりなし)	顔	網	神社	百合	赤	自由再生のみ得点の対象
[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]
参考項目						
手がかり (カテゴリ)	[]	[]	[]	[]	[]	[]
手がかり (多肢選択)	[]	[]	[]	[]	[]	[]
見当識 []年 []月 []日 []曜日 []市(区・町) []場所						
© Z.Nasreddine MD Version 7.0 www.mocatest.org 健常 ≥ 25/30 合計得点 []/30						
試作版-日本語版 MoCA(MoCA-J) 作成:鈴木宏幸 監修:藤原佳典 2009年2月9日 教育年数12年以下なら1点追加						

図1 Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ³⁾ の日本語版 ⁴⁾。

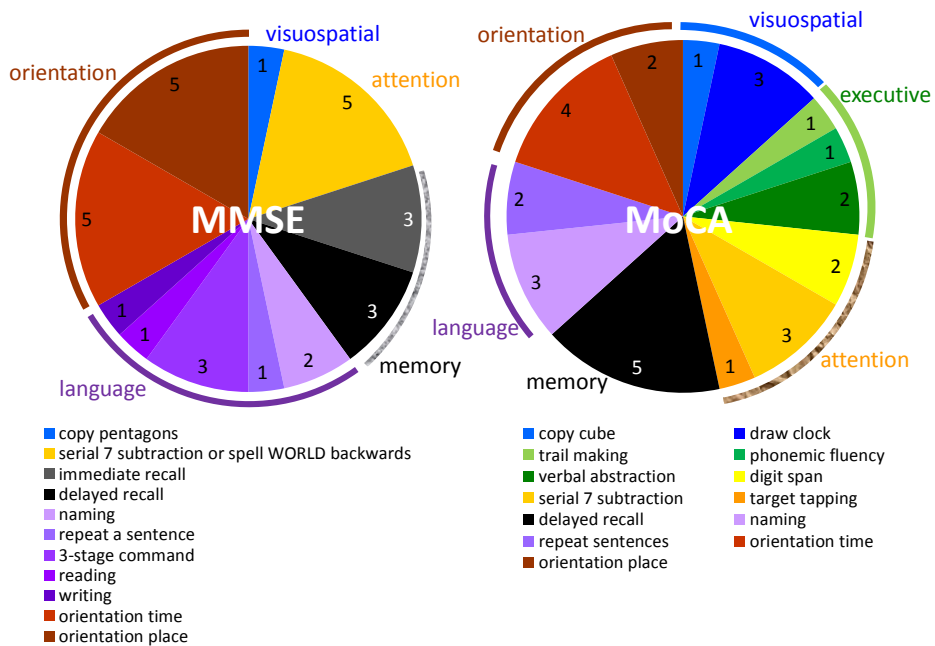


図2 Mini-Mental State Examination (MMSE) と Montreal Cognitive Assessment (MoCA) の各テスト項目と認知機能領域への配点 (いずれも30点満点)。

MoCA 総得点 26 点未満は PD-MCI スクリーニングの感度 90%・特異度 75%、また MoCA 総得点 21 点未満は PD-D スクリーニングの感度 81%・特異度 95%を示し、良好なカットオフであると報告されている⁵⁾。

3. 慶應 PD データベース研究にみる PD の認知機能障害

慶應義塾大学医学部神経内科の関連 16 施設では、2008 年から PD 患者の横断研究をこれまでに 3 回実施した。この多施設共同研究により、累積症例数が 1,078 例という世界でも有数の規模の PD データベースが構築されるに至った (図 3)^{6,7,8)}。

2011 年の横断研究の対象となった PD 患者 596 例のうち、304 例 (年齢 70.6 ± 8.3 歳、罹病期間 6.6 ± 5.1 年、Hoehn & Yahr stage 2.7 ± 0.7) (平均 \pm 標準偏差) に対して MMSE と MoCA の両者が施行された。その結果、MMSE の得点は 26.3 ± 3.6 (範囲 12~30) 点、MoCA の得点は 20.9 ± 5.0 (範囲 5~30) 点であり、MoCA 得点のほうがより広い範囲に分布し、ほぼすべての患者で MMSE 得点より MoCA 得点の方

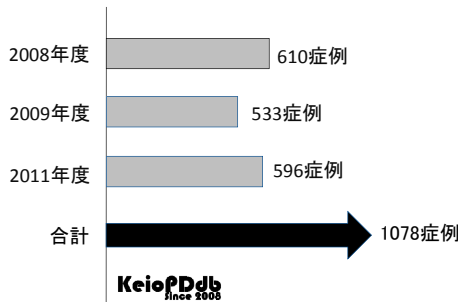


図 3 慶應 PD データベースの登録患者数。

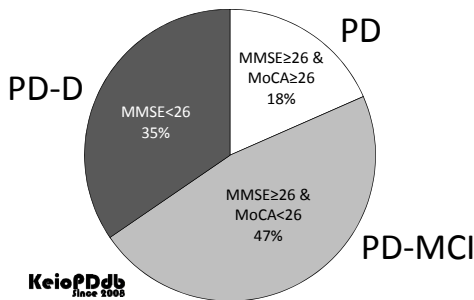


図 4 日本人 Parkinson 病患者 304 例において MMSE と MoCA のスクリーニング・カットオフにより判別した、正常認知機能の PD (PD), 軽度認知機能障害を伴う PD (PD-MCI), 認知症を伴う PD (PD-D) の推定有病率。

が低いことが明らかとなった。さらに、ROC 解析により MoCA 21 点未満が MMSE 26 点未満について感度 89%・特異度 83%であることが明らかとなった。認知症 (PD-D) のスクリーニング法としては The Movement Disorder Society により提案されたものがあるが⁹⁾、PD-D の全般的認知機能スクリーニング・カットオフは MMSE 26 点未満とされている。本研究ならびに前述の研究⁵⁾を併せて考えると、MoCA 21 点未満を PD-D のスクリーニング・カットオフとすることも妥当であると考えられる。

前述のスクリーニング・カットオフを当てはめ、MMSE と MoCA がともに 26 点以上を認知機能が正常の PD、MMSE は 26 点以上だが MoCA は 26 点未満を PD-MCI、MMSE が 26 点未満を PD-D と仮定すると、それぞれの有病率は 18%、47%、35%となった (図 4)。

次に対象 PD 患者 304 例を MoCA 得点の順に 3 群分割すると、MoCA 高得点群 (24-30 点、108 例)、中得点群 (19-23 点、98 例)、低得点群 (5-18 点、98 例) となった¹⁰⁾。前述のスクリーニング・カットオフから考えると、高得点群は認知機能正常の PD、中得点群は PD-MCI、低得点群は PD-D に概ね該当すると考えられる。MoCA を構成するテスト毎の得点プロフィールを各群ごとに比較すると (図 5)、高得点群において既に repeat sentences (言語領域)、

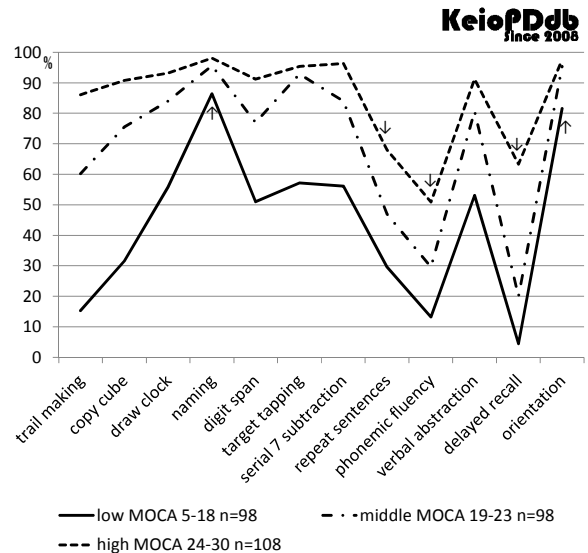


図 5 日本人 Parkinson 病患者 304 例における MoCA の得点プロフィール。MoCA 総得点の順に 3 群に分け、各テストの満点に対する獲得点数の % の平均値を表示した。↓ は高得点群でも成績が低下しているテスト、↑ は低得点群でも成績が良好なテストを示す。

phonemic fluency (遂行機能領域)、delayed recall (記憶領域)は著しく低下していた(図5↓)。その一方で、naming (言語領域)、orientation (見当識)は低得点群でも良く保たれていた(図5↑)。ある認知機能領域に関わるテストが全て同様に低下しているわけではないことが明らかとなった。

4. おわりに

MoCAのようなスクリーニング・テストで留意すべき点は、一つのテストが複数の領域の認知機能と関連していることであり、スクリーニング・テストでは「どの認知機能領域が低下しているか?」というより、「どのテストの成績が低下しているか?」と捉える方が適切であると考えられた。スクリーニング・テストは、PDの日常診療や大規模臨床試験において不可欠であり、本研究により多数例の日本人PD患者を対象とした解析結果が明らかにされたことの意義は小さくないと考えている。

謝辞

慶應 Parkinson 病データベース参加施設の先生方に深謝いたします。

慶應 Parkinson 病データベース 参加施設 (*慶應 Parkinson 病データベース・センター) (敬称略)

- 慶應義塾大学医学部 神経内科:鈴木則宏(センター長)*、高橋一司*(現、東京都立神経病院)、関 守信*、二瓶義廣*;衛生学公衆衛生学:岩澤聡子*
- 国家公務員共済組合連合会立川病院 神経内科:篠原幸人、太田晃一*、長田高志
- よみうりランド慶友病院:厚東篤生
- 足利赤十字病院 神経内科:小松本悟、五十榎一男
- 静岡赤十字病院 神経内科:小張昌宏
- 植松神経内科クリニック:植松大輔
- 美原記念病院 神経内科:美原 盤
- 東京医療センター 神経内科:森田陽子、安富大祐、後藤京子
- 水戸赤十字病院 神経内科:小原克之、山口啓二*(現、一宮西病院)
- 済生会横浜市東部病院 神経内科:村松和浩、國本雅也(現、くにもとライフサポートクリニック)
- 永寿総合病院 神経内科:白井俊孝
- 川崎市立川崎病院 神経内科:野崎博之
- 稲城市立病院 神経内科:後藤淳*(現、済生会

横浜市東部病院)

- 富田病院:富田 裕
- さいたま市立病院 神経内科:佐藤秀樹、服部英典

文献

- 1) Emre M, Aarsland D, Brown R, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:1689-1707.
- 2) Chou KL, Amick MM, Brandt J, et al. A recommended scale for cognitive screening in clinical trials of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010;25:2501-2507.
- 3) Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:695-699.
- 4) 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. Brief screening tool for mild cognitive impairment in older Japanese: validation of the Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment. *Geriatr Gerontol Int* 2010; 10:225-232.
- 5) Dalrymple-Alford JC, MacAskill MR, Nakas CT, et al. The MoCA: well-suited screen for cognitive impairment in Parkinson disease. *Neurology* 2010; 75(19):1717-25.
- 6) Seki M, Takahashi K, Koto A, et al., on behalf of Keio Parkinson's Disease Database. Camptocormia in Japanese Patients with Parkinson's Disease: a Multicenter Study. *Move Disord* 2011;26(14):2567-71.
- 7) Nihei Y, Takahashi K, Koto A, et al. REM sleep behavior disorder in Japanese patients with Parkinson's disease: a multicenter study using the REM sleep behavior disorder screening questionnaire. *J Neurol* 2012;259:1606-1612.
- 8) Seki M, Takahashi K, Uematsu D, et al. Clinical features and varieties of non-motor fluctuations in Parkinson's disease: a Japanese multicenter study. *Parkinsonism and Related Disorders* 2013;19:104-8.
- 9) Dubois B, Burn D, Goetz C, et al. Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia:

Recommendations from the Movement Disorder Society Task Force. *Mov Disord* 2007;22:2314-2324.

- 10) Ohta K, Osada T, Shinohara Y, et al. Vulnerable cognitive domains in Parkinson's disease evaluated by Montreal Cognitive Assessment (MoCA). A

multicenter study of Keio PD database. *Neurodegenerative Diseases* 11 (suppl. 1), 2013, in press.

この論文は、平成 25 年 7 月 27 日（土）第 27 回老年期認知症研究会で発表された内容です。