

嗅覚識別テストによる認知症の 早期発見

Early detection of dementia by the smell identification test

- 1) 久留米大学医学部神経精神医学講座
- 2) 久留米大学高次脳疾患研究所
- 3) 医療法人相和会中村病院

柳本寛子^{1,2)} *、森田喜一郎^{2,3)}、児玉英也^{1,2)}、佐藤 守^{1,2)}
 吉本幸治^{1,2)}、加藤雄輔^{1,2)}、山下裕之^{1,2)}、大川順司^{1,2)}
 小路純央^{1,2)}、内村直尚^{1,2)}

はじめに

嗅覚と認知症との関連性は多く研究がなされている¹⁾。米国ペンシルバニア大学のDoty^ら^{2,3,4)}は、40種類のマイクロカプセル方式（University of Pennsylvania Smell Identification Test: UPSIT）から多文化的な匂いを選択し多くの嗅覚異常の補助診断としての検査を実施し10項目が認知症の早期診断の有

効性を報告している。

今回、日本版ポケット嗅覚識別テスト（UPSIT-J）（図1）⁵⁾を用い、同時にHDS-R、MMSEのスクリーニング検査、CDR⁶⁾による重症度評価及び頭部MRIの統計画像解析として、Voxel-based Specific Regional analysis system for Alzheimer's Disease（VSRAD）advance 2を用いた解析⁷⁾を施行し、認

「UPSIT series」は、ペンシルバニア大学耳鼻咽喉科内
 The Smell and Taste CenterのRichard L. Doty教授が開発
 原本は、40種類の香りの識別検査
 現在日本版では4itemの2種類のものを使用



茶色部分を綿棒等で数回こすり、臭いをかぐ。選択肢の4つから選択する。各々Ver.A及びVer.Bの全部で8種類

Version A	コショウ レモン 煙 イチゴ	<input type="checkbox"/> チョコレート <input type="checkbox"/>	皮革 ミント オレンジ バラ	<input type="checkbox"/> にんにく 芝生 桃 煙
Version B	石鹸 コショウ 皮革イチゴ ピーナッツ	<input type="checkbox"/> ガソリン フトウ バラ ピーナッツ	<input type="checkbox"/> チョコレート イチゴ タマネギ 汗	<input type="checkbox"/> オレンジ インク コーラ バラ

合計の正解数を嗅覚識別点数とした。

UPSIT-Jは医薬品（診断薬）、医療機器ではありません

図1 日本版嗅覚識別検査 University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT-J)

* Hiroko Yanagimoto

1) Department of Neuropsychiatry, Kurume University School of Medicine
 2) Cognitive and Molecular Research Institute of Brain Diseases, Kurume University

認知症群の特徴

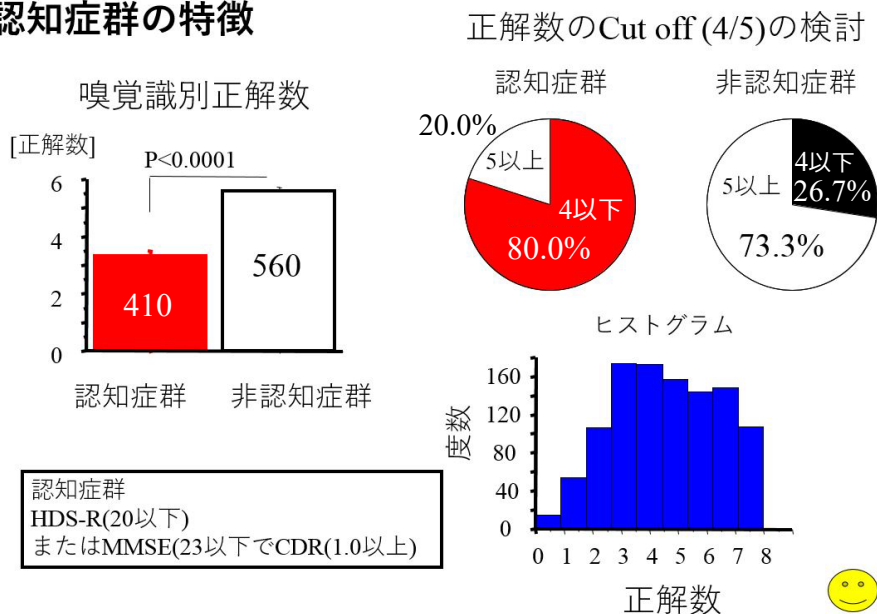


図2 認知症群の特徴

知症の補助診断となるか、早期診断の有用性について検討した。

I. 対象

平成29年4月から令和元年12月にかけて、久留米大学病院もの忘れ外来、およびもの忘れ予防検診、医療法人相和会中村病院を受診した被験者970名を対象とした。認知症群はアルツハイマー型認知症(AD)群、混合型、レビー小体型、その他に分類した。健常群(HDS-RおよびMMSEが28点以上の両条件を満たす者でCDRが0であったもの)、中間群(HDS-R:21-27点、MMSE:24-27点)、さらに低スコア群⁸⁾(HDS-R:21-24点、MMSE:24-25点)、高スコア群⁸⁾(HDS-R:25-27点、MMSE:26-27点)に分類した。認知症群ではない、健常群と中間群を非認知症群、MCI群⁹⁾については、中間群の中で、CDRが0.5である者とした。また、MCI群を、Zスコアが2.0以上の群(MCI萎縮群)と2.0未満のMCI非萎縮群に分け検討した。総ての被験者は右ききで、脳梗塞、脳出血等の既往が無く、運動機能・言語機能・聴覚機能にも障害はなかった。また、耳鼻科にてすでに加療されている被験者及びCDRが3.0の高度な認知症者は除外した。

II. 方法

ポケット嗅覚識別テスト(the University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) の日本版 (Japanese version of university of Pennsylvania smell Identification

Test : UPSIT-J) (図1) を使用した⁵⁾。Version A と Version B の8個の香りを鑑別してもらった。UPSIT-Jの正解した数を正解数として解析の指標とし、4/5個をカットオフ・ポイントに設定した。

認知症症状評価尺度として、スクリーニング検査は、HDS-R、MMSEを、また重症度評価としてCDRを用い、頭部MRI検査を実施した。画像診断には、VSRAD advance 2のZスコアを用いた。統計学的処理は、群間比較に2元配置分散分析および1元配置分散分析を用い、多重比較検定にBonferroni/Dunnを用いた。相関の検定にピアソンの積率相関係数を用い危険率5%未満を有意とした。なお、本文中の値は平均値と標準偏差を表している。倫理面として、総ての被験者に、当研究を書面にて説明し同意を得たのち施行した。尚、当研究は、久留米大学倫理委員会の承認を得て行っている(研究番号:17002)。

III. 結果

認知症群の正解数は、非認知症群より有意($p < 0.0001$)に少なかった。AD群の正解数は混合型が有意に($p < 0.0004$)低かったがレビー小体型認知症とは有意差を認めなかった。認知症群と非認知症群では、5個以上の正解率は、それぞれ20.0%と73.3%であった(図2)。さらに、実際にMCI群の5個以上正解した割合は55.6%であったが、MCI群をZスコア2.0以上のMCI萎縮群とMCI非萎縮群で検討した結果、MCI萎縮群の正答率は、37.3%で、MCI非萎縮群は65.0%であった。正解数と、HDS-R、

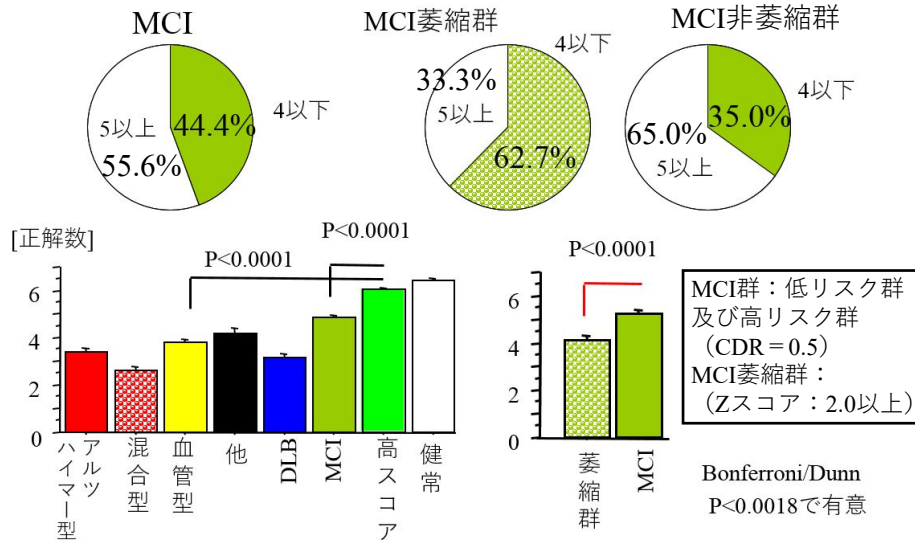


図3 嗅覚識別正解数の検討：MCI群とMCI萎縮群

MMSE 点数には有意な正の相関が観察され (HDS-R: $r=0.601$, $p<0.0001$) (MMSE: $r=0.591$, $p<0.0001$)、CDR には有意な負の相関 ($r=-0.614$, $p<0.0001$) が観察された。

IV. 考察・結論

認知症群が非認知症群より UPSIT-J の正解数が有意に少なく、正解数 4/5 点をカットオフ・ポイントに設定した場合、認知症診断の感度 80%、特異性 73.3% と言える。UPSIT-J は認知症の補助診断として意義があると考えられる。さらに MCI 群の 5 個以上正解率は 55.6% であったが MCI 群を Z スコアの 2.0 以上の MCI 萎縮群と非萎縮群で検討した結果、MCI 萎縮群の 5 点以上の正解率は、37.3% で、MCI 非萎縮群は 65.0% あり (図 3)、画像検査と嗅覚テスト併用の有用性が示唆された。

嗅覚識別テストは認知症の補助診断および早期発見に有用な精神生理学的指標となりうるを考える。

文献

- 1) Zou YM, Lu D, Liu LP, Zhang HH, et al: Olfactory dysfunction in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatr Dis Treat.* **12**: 869–875 (2016)
- 2) Doty RL, Shaman P, Dann M: Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiol Behav.* **32**(3):489-502 (1984)

- 3) Doty RL, Kamath V: The influence of age on olfaction: a review. *Front Psychol* **5**:20 (2014)
- 4) Tabert MH, Liu X, Doty RL, Serby M, et al: A 10-item smell identification scale related to risk for Alzheimer's disease. *Ann Neurol.* **58**(1):155-160 (2005)
- 5) Yanagimachi M, Takahashi I, Bernier F, Takahashi K, et al: Olfactory function evaluation in a 1102 community-dwelling 20-90-year old Japanese population in relation with age, sex and mental decline. *Alzheimer's, Dementia Cong Neurol.* **1**(3); 1-5 (2017)
- 6) 目黒謙一：認知症の早期発見のための CDR 判定ハンドブック. 医学書院. 東京. (2008)
- 7) 松田博史：早期アルツハイマー型認知症診断支援システム VSRAD について. *日本放射線技術学会雑誌*, **62**:1066-1072 (2006)
- 8) Kato Y, Shoji Y, Morita K, Inoue M, et al: Evaluation of changes in oxyhaemoglobin during Shiritori task in elderly subjects including those with Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics.* **17**(4); 238-246 (2017)
- 9) 朝田 隆：軽度認知障害 (MCI) の概念. *老年精神医学雑誌*. **20**(3):251-257(2009)

この論文は、2021 年 6 月 5 日 (土) 第 34 回老年期認知症研究会で発表された内容です。