
ものわすれ予防検診における 単一「しりとり」課題施行中の 脳酸素化ヘモグロビンの変動： 嗅覚障害、睡眠障害を踏まえ

Changes in brain oxygenated hemoglobin during a single
"Shiritori" task in memory loss screening:
In view of olfactory and sleep disturbances

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

児玉英也^{1,2)} *、森田喜一郎^{2,3)}、吉村絵美^{1,2)}、佐藤 守^{1,2)}、
吉本幸治^{1,2)}、山下裕之^{1,2)}、柳本寛子^{1,2)}、小路純央^{1,2)}、
小曾根基裕^{1,2)}

はじめに

我々は、認知症の早期発見・早期対応を目的に、2007年から福岡県筑後地域で「ものわすれ予防検診」を行ってきた。検診内容は、日常の生活状況の問診、HDS-R、MMSE、CDR¹⁾に加え、多チャンネル近赤外線トポグラフィ（NIRS）、日本版ポケット嗅覚識別テスト（University of Pennsylvania Smell Identification Test-Japanese version：UPSIT-J）（図1）²⁾ 及びアテネ不眠尺度（Athens Insomnia Scale：AIS）³⁾ などを施行している。「しりとり」は、日本人には馴染み深い言語ゲームであり、最後の語を、始めの語として文字を言い合うゲームである。我々は以前より、認知症者は健常者と比較して、NIRSを用いた「しりとり」課題施行中の前頭葉領域の酸素化ヘモグロビンの面積値や潜時が低下していると報告してきた⁴⁾。また、不眠症は認知機能低下や認知症発症のリスクを高め、

認知症の危険因子の1つであると言われている⁵⁾。

今回、HDS-R、MMSE、CDRを指標に群間を分けて、柳本らが報告してきたUPSIT-Jの有用性⁶⁾ にNIRSやAISを加え、不眠症などの影響について考慮したので、これを報告する。

I. 対象

平成31年4月から令和4年7月にかけて、ものわすれ予防検診を受診した被験者141名を対象とした。総被験者を、認知症群（HDS-R：20点以下またはMMSE：23点以下で、CDR：1.0以上）、低スコア群⁴⁾（HDS-R：21-24点かつMMSE：24-25点で、CDR：0.5以下）、高スコア群⁴⁾（HDS-R：25-27点かつMMSE：26-27点で、CDR：0.5以下）、健常群（HDS-RおよびMMSE：28点以上で、CDR：0）とした。総ての被験者は右利きで、脳梗塞、脳出血等の既往が

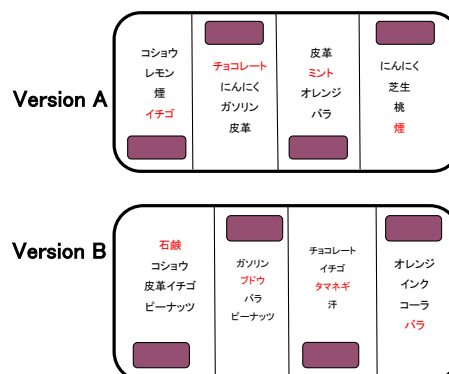
* Hideya Kodama

1) Department of Neuropsychiatry, Kurume University School of Medicine

2) Cognitive and Molecular Research Institute of Brain Diseases, Kurume University

ものわすれ予防検診における単一「しりとり」課題施行中の
脳酸素化ヘモグロビンの変動：嗅覚障害、睡眠障害を踏まえ

「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



合計の正解数を嗅覚識別点数とした。

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

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)

プロトコル：単一言語誘発課題
(1つの言語刺激で → 1つの言語を遂行する)

プローブと領域の検討

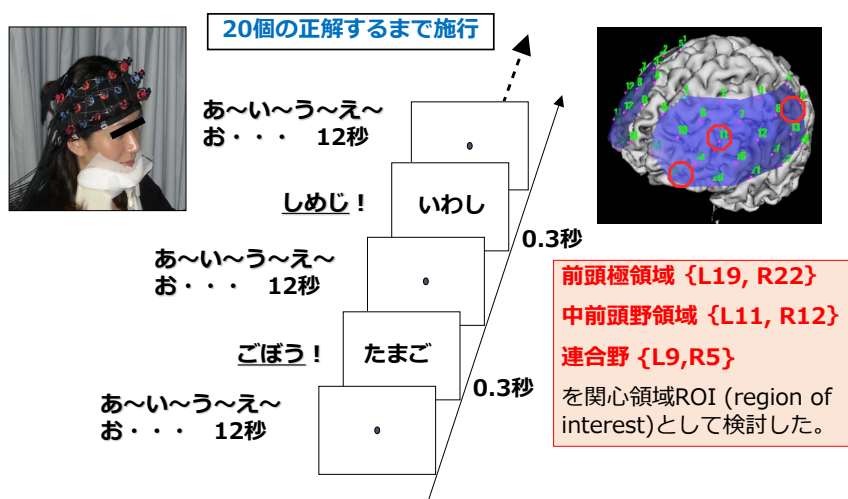


図2 単一言語誘発課題

なく、運動機能・言語機能・聴覚機能にも障害はな
かった。また、耳鼻科にすでに加療されている被験
者は除外した。

II. 方法

多チャンネルNIRS（日立ETG-4000）を使用し、
脳血流は左右各々22部位から酸素化・還元ヘモグロ
ビン値を記録した。認知症者は健常者と比較して、
疾患の病期や病状により、課題に対するパフォー
マンスの違いやコントロール課題によるばらつきが生
じやすく、長時間の課題遂行に対して注意・集中の
持続が困難な場合もあり、NIRSの脳血流変動に大き

く影響することが考えられる。さらに課題数に差が
ないことを条件にすることも重要であるため、NIRS
計測には我々が開発した視覚誘発の単一言語課題を
用いた⁷⁾。課題は、200cm前方のモニターに注視点が
コントロール期間では12秒間表示され、「あ・い・
う・え・お」を繰り返し発声し、しりとり課題では
0.3秒間表示される単語に続くしりとり1単語をす
ばやく答えるよう指示した。これらの課題を20回以
上連続して行い、正解が8割以上のものをデータと
した(図2)。ヘモグロビン変動量(以下、Hb変動量)
を刺激から10秒後までの100ms毎の面積近似値よ
り求め解析した。

UPSIT-J (図1) を使用し²⁾、Version A (イチゴ、チョコレート、ミント、煙) と Version B (石油、ブドウ、タマネギ、バラ) の8個の臭いを鑑別してもらった。UPSIT-Jの正答数を解析の指標とし、4/5個をcut off pointに設定した。

AISは、主観的評価で8つの項目からなり、それぞれ0-3点で加算される。6点以上を不眠症の疑いがあるとされ、AISの点数を解析の指標とし、5/6点をcut off point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を実施した。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検定を用いた。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

酸素化Hb変動量の面積値 (以下、面積値) が、左Ch11において、認知症群および低スコア群が高スコア群および健常群より小さく、有意差 ($p<0.0001$) が観察された。また、左Ch11および右Ch12において、それぞれの面積値とHDS-RおよびMMSEに、有意な正の相関が観察された (左Ch11、HDS-R: $r=0.441$ 、 $p<0.0001$ 、MMSE: $r=0.430$ 、 $p<0.0001$) (右Ch12、HDS-R: $r=0.316$ 、 $p=0.01$ 、MMSE: $r=0.319$ 、 $p=0.0008$) (図3)。

UPSIT-Jの正答数と、左Ch4、左Ch7、左Ch11、左Ch14、左Ch22の面積値において、有意差 ($p<0.01$)

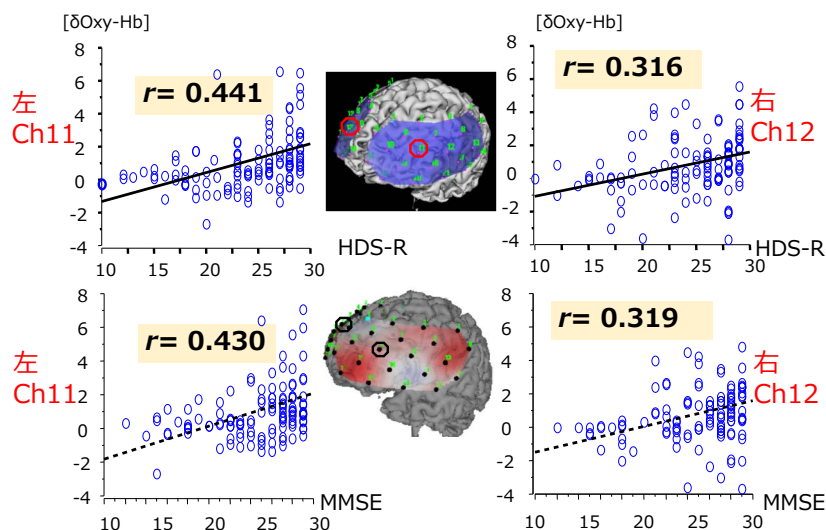


図3 酸素化Hbの面積値と、HDS-R、MMSEとの関係

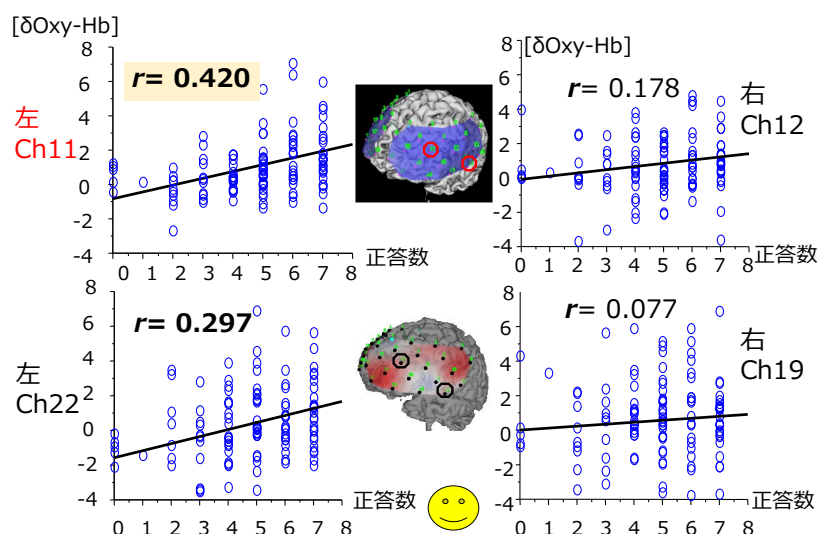
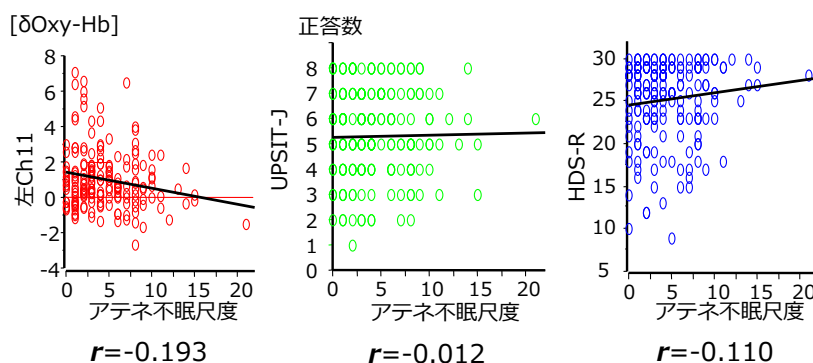


図4 UPSIT-Jの正答数と面積値との関係



いずれも、有意な関係は観察されなかった

図5 AISと面積値、UPSIT-J正答数およびHDS-Rとの関係

が観察された。また、UPSIT-Jの正答数と、左Ch11の面積値に有意な正の相関が観察された（左Ch11: $r=0.420$, $p<0.0001$ ）（図4）。

AISの正答数は、面積値で高スコア群のみ有意差（ $p=0.048$ ）を認めた。UPSIT-Jの正答数、HDS-RおよびMMSEにおいて、いずれも有意差は観察されなかった（図5）。

IV. 考察・結論

今回、左Ch11の面積値とHDS-RおよびMMSEに有意な正の相関が認められ、同Chの面積値とUPSIT-Jの正答数にも、有意な正の相関が観察された。このことから、左Ch11の面積値の減少は、嗅覚障害に関連した認知機能低下を反映するものと考えられる。また、本研究では低スコア群が認知症群と同様の傾向を示し、面積値の減少が認知症群でより顕著であったことから、左Ch11の面積値の低下は認知症発症の予測因子とも考えられる。

不眠症との関連は一部の群でしか有意差が見られず、HDS-RやMMSE、UPSIT-Jのように面積値との相関は観察されなかった。これはAISが主観的評価であり、客観的評価とのズレが生じている可能性も考えられ、今後は客観的指標の導入を含めてさらに検討していく必要があると考える。

NIRS、UPSIT-J、HDS-RやMMSEは、いずれも広い場所を必要とせず、必要な機器があれば病院以外の検診等でも施行することが出来る検査である。今後はこれらの検査を組み合わせることで、より簡便で、認知症の早期発見に有用な検査となる可能性がある。

文献

- 1) 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）
- 2) 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 Cogn Neurol. 1(3);1-5（2017）
- 3) Okajima Isa, Nakajima Shun, Kobayashi Mina et al: Development and validation of the Japanese version of the Athens Insomnia Scale. Psychiatry and Clinical Neurosciences. 67;420-425（2013）
- 4) Katou Y, MORITA K, et al: Evaluation of changes in oxyhemoglobin during Shiritori task in elderly subjects including those with Alzheimer's disease. Psychogeriatrics. 17(4);238-246（2017）
- 5) 北村拓朗ら：睡眠と認知症。耳鼻咽喉科展望。63(6)：302-306（2020）
- 6) 柳本寛子ら：日本版ポケット嗅覚識別テストを用いたアルツハイマー型認知症の早期発見/早期診断の試み、老年精神医学雑誌。30(4);413-422（2019）
- 7) 加藤雄輔ら：単一言語誘発性しりとり課題を用いたNIRS計測（K-SERD）を活用した認知症早期スクリーニングの有用性について。Medix. 70;30-34（2019）

この論文は、2022年10月8日（土）第24回九州老年期認知症研究会で発表された内容です。