

住民健診を対象とした短縮版 MMSE (SMMSE) の有用性と妥当性

岩原 昭彦 (和歌山県立医科大学 保健看護学部, iwahara@wakayama-med.ac.jp)

八田 武志 (関西福祉科学大学 健康福祉学部, hatta@tamateyama.ac.jp)

Usefulness and validity of the short form of the Mini-Mental State Examination (SMMSE) for the general checkup

Akihiko Iwahara (School of Health and Nursing Science, Wakayama Medical University, Japan)

Takeshi Hatta (Department of Health Science, Kansai University of Welfare Sciences, Japan)

Abstract

The aim of the study was to investigate usefulness and validity of the short form of the Mini-Mental State Examination (SMMSE). Data were obtained from a large cohort study. Participants were 1684 community dwellers in a rural town (their age ranged from 40 to 94 years old). The SMMSE score was built from orientations of time, six memory items, serial 7's, a 3-stage command and a copy of a pair of intersecting pentagon. The receiver operating characteristic curve showed an area under the curve of 0.98. The cut-off between the sensitivity and the specificity of the SMME score for screening dementia was ≤ 24 . The sensitivity was 84.3 %, the specificity was 91.9 %, the positive predictive value was 66.0 % and the negative predictive value was 99.2 % in SMMSE. The short form of the Mini-Mental State Examination was good screening test for dementia in older individuals.

Key words

Mini-Mental State Examination, cognitive function, screening test, dementia, elderly people

1. はじめに

高齢者にとって認知機能が障害されることは、高齢者自身の自立を失わせ、生活の質 (QOL: quality of life) を低下させるだけでなく、国家の医療費を増加させることを意味する (Alzheimer's Association, 2009)。我が国における認知症患者の数は 2012 年で約 462 万人、65 歳以上の高齢者の約 7 人に 1 人と推計されている。正常と認知症との中間の状態の軽度認知障害 (MCI: Mild Cognitive Impairment) と推計される約 400 万人と合わせると、65 歳以上の高齢者の約 4 人に 1 人が認知症患者またはその予備群とも言われている。また、2025 年には認知症患者は約 700 万人になると推計され、65 歳以上の高齢者の約 5 人に 1 人が認知症患者になることが予測されている (厚生労働省, 2015)。認知症の原因疾患で最も頻度が高いものが、アルツハイマー病 (Alzheimer's disease) である。アルツハイマー病は進行性の変性疾患であり、現在のところ確立した治療法は存在しないが、早期段階における発見は、症状の改善あるいは進行の遅延を可能にし、患者や家族によりよいケアの選択肢を提供することを可能にする (伊集院, 2010)。

認知症の早期発見の手がかりを心理検査に求めるのか画像診断に求めるのかについては議論がある。鷲見 (2011) は、どのような立場でどのような病態を早期診断の対象とするのかによって全く異なると主張している。Jack ら (2010) は、アルツハイマー病発症前から発症に至るまでの病的変化と各種バイオマーカーとの結果を、アミロイド仮説に基づいて論じている。発症前の最初期には脳内にアミロイドの蓄積が始まり、ついで脳内のシナプス機

能が低下する。さらに病状が進行すると、タウによる神経障害が現れ、それが進行することで神経細胞の減少が起こる。神経細胞の減少にともない脳萎縮が目立つようになるとともに認知機能の低下が生じ、認知症の症状が出現してくる。最初期のアミロイドの蓄積はアミロイド PET (positron emission tomography) で可視化できるようになりつつあるし、シナプス機能の低下についてはブドウ糖 PET や f-MRI (functional magnetic resonance imaging) で描出できる。また、タウによる神経障害も脳脊髄液のアミロイド $\beta 40$ やアミロイド $\beta 42$ を測定することで推定できる。神経細胞の減少に伴う脳萎縮に関しては MRI によって関心領域 (例えば、海馬など) の容積変化を可視化することによって異常をとらえることができる。認知症が発症する前の段階で症状を早期にとらえるということにおいては画像診断が完全に先行しており、神経心理学検査の出番はないといえる (鷲見, 2011)。

しかしながら、上述した画像診断は専門外来においてのみ実施可能な診断法である。住民健診やかかりつけ医での診察では実施不可能である。それゆえ、簡便で感度の高いスクリーニング・ツールとしての神経心理学検査が求められている。早い段階で認知症である可能性を見落とすことなくスクリーニングできれば、画像診断技術と併用することによって早期に認知症を発見することができる。我が国では改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) (加藤他, 1991) と Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975) が認知症のスクリーニング・ツールとして多用されている。これらは高い信頼性と妥当性をもつ検査として、多くの臨床場面で利用されている一方、HDS-R は感度に比べて特異度が低く、MMSE ではこれに加えて、認知症の重症度が軽度あるいは初期段階の認知症例に対する感度の低下が指摘されている (伊集院, 2010)。また、MMSE は天井効果が知能指数や教育

歴が高い人に出やすいことや、MMSE のいくつかの項目は認知症を識別する能力が低いことが明らかにされている (Bossler et al., 2012; Michell, 2009; Tombaugh & McIntyre, 1992)。また、住民健診やかかりつけ医での診療といった場面では、短時間で検査を実施することが求められることから、MMSE を遂行するのに長い時間 (約 15 分) を要することが我が国においても欧米においても問題となっている (Brodaty et al., 2006)。

近年では多くの研究が MMSE に内在する問題を解決することで、MMSE のスクリーニング・ツールとしての有効性を高める試みがなされている。時間を短縮するとともに感度を高めるために、MMSE の一部だけを実施する短縮版を作成しようとするのはその一例である (Callan et al., 2002; Haubois et al., 2012; Haubois et al., 2011; Schultz-Larsen et al., 2007a; Schultz-Larsen et al., 2007b; Stein et al., 2015)。認知症患者は健常高齢者と比較して、単語の記銘と想起に直後でも遅延でも問題を抱えているために、単語の再生課題が認知症の有無を識別するには良いと考えられている。そこで、単語の直後再生と遅延再生および計算課題のみを使用した SMMSE (the short form of the MMSE) が開発されてきた (Haubois et al., 2011)。SMMSE はオリジナルの MMSE 以上の感度と特異度を持つことが明らかにされている。Stein ら (2015) は、Haubois ら (2011) が開発した SMMSE の信頼性と妥当性を大規模なコホート研究において確認したところ、オリジナルの MMSE ほどではないにしろ、ほぼ同程度の感度と特異度が SMMSE でも得られることが明らかとなった。MMSE を短くすることの試みと同時に他の神経心理学検査を組み合わせることで、より正確に認知症をスクリーニングしようとする試みも行われている (Belmin et al., 2007; Chen et al., 2011)。これらの試みも概して、高い感度と特異度を示している。

本邦でも MMSE を短くしたうえで、他の神経心理学検査と組み合わせることで、短時間で正確に認知機能が低下した者をスクリーニングしようとする試みがなされてきた (八田, 2004)。八田 (2004) は、集団を対象としても個人を対象としても使用可能な短時間で実施できる住民健診用の認知機能検査バッテリー (NU-CAB: Nagoya University Cognitive Assessment Battery) を開発した。住民健診で使用する認知機能検査には、①短時間で実施できること、②特別な装置を必要としないこと、③費用が低廉であること、④検査の実施に特別な専門性を求めないこと、⑤検査後に参加者になるべく不快感を与えないこと、⑥短時間で結果の評価が可能であること、⑦検査結果が量的に表現できることが求められる。これらの要件を満たすために、NU-CAB は認知機能の低下をスクリーニングすることに特化されている。15 分程度で認知機能を包括的に評価することを目的として、短縮版の MMSE、論理的記憶検査、言語流暢性検査、注意機能検査 (D-CAT: digit cancellation test)、ストループ検査、マネー道路図検査 (地誌的な空間見当識を調べる検査) から構成された神経心理学検査バッテリーである。

MMSE は国際的には一般的な簡易検査であるが、上述

したように、健診や臨床場面では所要時間の長さから必ずしも我が国では一般的とはいえない。NU-CAB は集団健診において短時間で認知機能を評価することが目的であることから、NU-CAB で使用される MMSE では、住民健診に参加する母集団においては正解することが当然と考えられた項目が削除されている。オリジナル版の一部しかバッテリーに組み込まれていない MMSE の短縮版に有用性や妥当性があるのかについては未だ検討されていないのが現状である。そこで本論では、NU-CAB で使用されている MMSE の短縮版が、オリジナルの MMSE と同程度の感度や特異度をもつのかを検証することを目的とした。

2. 方法

本研究で用いる資料は、和歌山県立医科大学が 2011 年から 2014 年に和歌山県下で実施した動脈硬化健診で得られた神経心理学検査資料からの抜粋である。2011 年は M 町、2012 年は M 町と K 町、2013 年と 2014 年は T 町と K 町で実施し、これまでに 5325 人 (平均年齢: 63.16 歳、年齢範囲: 34 歳～94 歳) が健診に参加した。動脈硬化健診における検査項目は、遺伝子検査、血液検査、尿検査、循環動態に関わる検査 (頸動脈エコー、心電図、脈波伝播速度、自律神経機能検査)、運動機能に関わる検査 (筋肉量、運動負荷試験)、神経心理学検査 (Mini Mental State Examination: MMSE、記憶機能検査、言語機能検査、注意機能検査) であった。本研究では神経心理学検査のうち MMSE の結果のみを分析の対象とする。

2.1 対象者

前述した動脈硬化健診では、65 歳以上の対象者に対して認知症のスクリーニング検査として MMSE を実施した。したがって、本研究では 65 歳以上の高齢者 1684 名 (男性 771 名、女性 913 名) を分析の対象とした。対象者の平均年齢は 73.15 歳 (年齢範囲: 65 歳～94 歳) であった。

2.2 課題及び手続き

2.2.1 MMSE

MMSE は入院患者用の認知障害測定を目的とした短くかつ標準化された尺度として、Baltimore の Johns Hopkins 大学の Folstein 夫妻が開発したものである (Folstein et al., 1975)。MMSE は見当識、記銘、注意と計算、再生、言語、構成能力の項目からなり、30 点満点の得点で表される。施行時間に制限はないが約 15 分程度で遂行できる (森他, 1985)。

- 見当識

時間の見当識と場所の見当識について尋ねた。時間の見当識では、検査日の日付 (年、月、日、曜日) および季節について、場所の見当識では、県名、町名、地方名および現在いる建物の名称とその何階にいるのかについて尋ねた。時間の見当識および場所の見当識はそれぞれ 5 つの質問から構成されているため、見当識の得点は 10 点満点となった。

- 記銘

3 語再生課題として「桜、猫、電車」という熟知性の高い無関連な具体名詞を検査者が 1 語につき 1 秒くらいの速度で読み上げたのちに、対象者にすべての語を繰り返させた。正しく再生できた語数を得点とした (3 点満点)。誤答や無答があった対象者には、全部答えられるようになるまで同じ作業を最大 6 回繰り返した。

- 注意と計算

対象者に 100 から順に 7 を引くように指示をした。5 回試行したところで中止した。正当数を得点とした (5 点満点)。対象者によっては開始直後に間違えることもあるが、次の遅延再生課題までの時間を確保することを目的として、間違えたまま 5 回まで計算するように指示をした。

- 再生

先に実施した 3 語再生課題で繰り返した「桜、猫、電車」を再び言わせた。正しく再生できた語数を得点とした (3 点満点)。

- 言語

言語機能に関わる検査は、命名、復唱、三段階の命令、書字指示、書字から構成されていた。命名では、時計と鉛筆を対象者に見せたうえで、それが何かを問うた。正当数を得点とした (2 点満点)。復唱は、「みんなで力を合わせて綱を引きます」という文章を反復させた。正しく復唱できた場合に 1 点を付与した。三段階の命令は、白紙の紙を対象者に与え、「右手に紙を持つ、紙を半分に折る、紙を検査者に渡す」という命令を与えた。各段階ごとに正しく行為できた場合に 1 点を付与した (3 点満点)。書字指示では、「目を閉じてください」という文章を文字言語で提示をし、それを讀んだうえでその通りにするように指示を与えた。対象者が閉眼した場合に 1 点を付与した。書字は、紙を対象者に渡し、指定した場所に文章を書くように指示をした。自発的に書字をしたもので、主語と述語がありかつ意味のある文章を書字した場合に 1 点を付与した。

- 構成能力

重なった 2 個の五角形が書かれた図形を提示し、それを模写させた。模写された図形が、角が 10 個あり、2 つの五角形が交差している場合に 1 点を付与した。

2.2.2 SMMSE (the short form of mini-mental state examination)

NU-CAB における MMSE では、自力で検査会場へ来ることができる対象者であればほぼ満点になることが推定

される項目を検査バッテリーから除外している。除外されている項目は、場所の見当識を問う項目 (5 点分)、時計と鉛筆に対する命名項目 (2 点分)、「みんなで力を合わせて綱を引きます」という短文の復唱項目 (1 点分)、「目を閉じて下さい」の書字指示項目 (1 点分)、何か文章を書く書字項目 (1 点分) である。NU-CAB では、除外した項目以外の MMSE (20 点分) を実施し、除外された項目の点数 (10 点) を加算して MMSE 得点としている。本研究においても、NU-CAB と同様な採点法で MMSE 得点を算出した。この得点を本来の MMSE 得点と区別するために、SMMSE 得点した。

2.2.3 CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression scale)

CES-D 日本語版 (島他, 1985) を用いて抑うつ状態を評価した。CES-D は、米国国立精神衛生研究所でうつ病の疫学研究用に開発された自己評価尺度であり、「普段は何でもないことで困る」、「何をしても面倒だ」、「熟眠できない」、「さびしいと感じる」などの 20 項目から構成されていた。各項目に対して最近一週間での頻度を、「この 1 週間でまったくないか、あっても 1 日足らず (0)」から「この 1 週間で 5 日以上 (4)」4 段階で評価した。CES-D の得点範囲は 0 ~ 60 点であり、16 点以上で抑うつ傾向と判定した。抑うつ傾向に該当すると判定された対象者を分析から除外した。

3. 結果

3.1 対象者の属性

本研究に参加した対象者の特徴を把握することを目的として、対象者を年代別の 3 群 (60 歳代、70 歳代、80 歳以上) に分割し、各群の男性の対象者数と女性の対象者数とを算出した (表 1 参照)。各群の平均年齢、MMSE 得点、SMMSE 得点および CES-D 得点を表 1 に示す。MMSE 得点、SMMSE 得点、CES-D 得点の性差を年代群ごとに Mann-Whitney の U 検定により比較した。MMSE 得点では、60 歳代群と 70 歳代群で有意な結果が得られた ($z = 1.963, p < .05; z = -3.451, p < .001$)。SMMSE 得点では、70 歳代群で有意な結果が得られた ($z = -3.167, p < .002$)。CES-D 得点には有意な性差は認められなかった。

MMSE 得点、SMMSE 得点および CES-D 得点の年代差を男女別に Kruskal Wallis 検定によって検証した。MMSE 得点、SMMSE 得点、CES-D 得点のすべてに年代差が男性

表 1 : 対象者の特性

	60 歳代		70 歳代		80 歳以上	
	男性	女性	男性	女性	男性	女性
対象者数	265	313	362	453	144	147
平均年齢	66.97 ± 1.37	66.80 ± 1.38	73.80 ± 2.73	74.24 ± 2.93	83.05 ± 2.91	83.10 ± 2.98
MMSE	27.71 ± 2.33	28.10 ± 1.96	27.16 ± 2.49	27.76 ± 2.22	27.18 ± 2.30	27.37 ± 2.32
SMMSE	28.03 ± 2.05	28.32 ± 1.85	27.46 ± 2.23	27.96 ± 2.03	27.37 ± 2.23	27.56 ± 2.15
CES-D	11.61 ± 4.13	12.46 ± 4.20	10.83 ± 5.16	10.88 ± 5.57	08.58 ± 6.06	10.11 ± 6.66

においても ($\chi^2(2) = 9.599, p < .008; \chi^2(2) = 13.639, p < .001; \chi^2(2) = 22.834, p < .001$)、女性においても ($\chi^2(2) = 10.908, p < .004; \chi^2(2) = 14.846, p < .001; \chi^2(2) = 25.955, p < .001$) 認められた。MMSE 得点では、男女とも 60 歳代群の得点が 70 歳代群および 80 歳以上群よりも高かった。SMMSE 得点においては、男性では 60 歳代群の得点が 70 歳代群および 80 歳以上群よりも高く、女性では 60 歳代群の得点が 70 歳代群および 80 歳以上群よりも高くなるとともに 70 歳代群の得点が 80 歳以上群よりも高くなった。CES-D 得点においては、男性では 60 歳代群の得点が 70 歳代群および 80 歳以上群よりも高くなるとともに 70 歳代群の得点が 80 歳以上群よりも高くなり、女性においては 60 歳代群の得点が 70 歳代群および 80 歳以上群よりも高くなった。

3.2 MMSE 得点と SMMSE 得点の分布

全対象者の MMSE 得点と SMMSE 得点のヒストグラムを図 1 と図 2 に、両得点の記述統計量を表 2 に示す。MMSE 得点の分布と SMMSE 得点の分布に対して Kolmogorov-Smirnov の正規性の検定を行ったところ、両得点ともに有意な結果が得られたことから、両得点分布は正規分布であるとは見なせないことが明らかとなった ($p < .001$)。表 2 の記述統計量からも明らかのように、MMSE 得点の構造と SMMSE 得点の構造とは極めて類似していた。とはいえ、両得点にはわずかながらも違いが認められた。度数分布の点では、MMSE のカットオフ値として一般的に用いられる 23 点以下の度数が両分布では異なっていた。MMSE

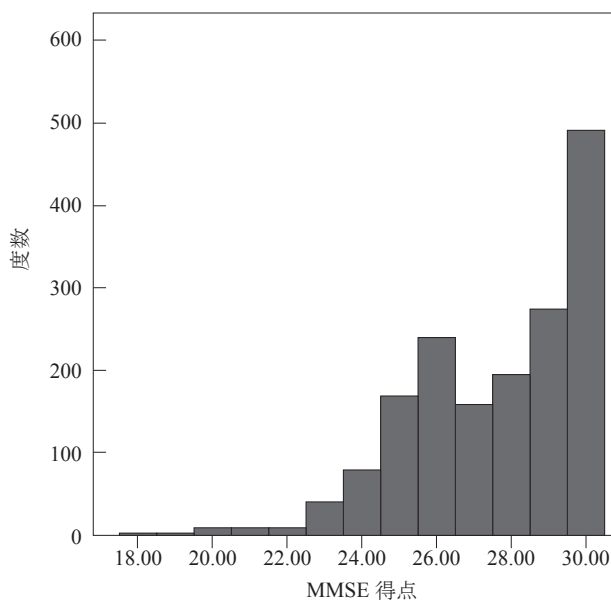


図 1：MMSE 得点のヒストグラム

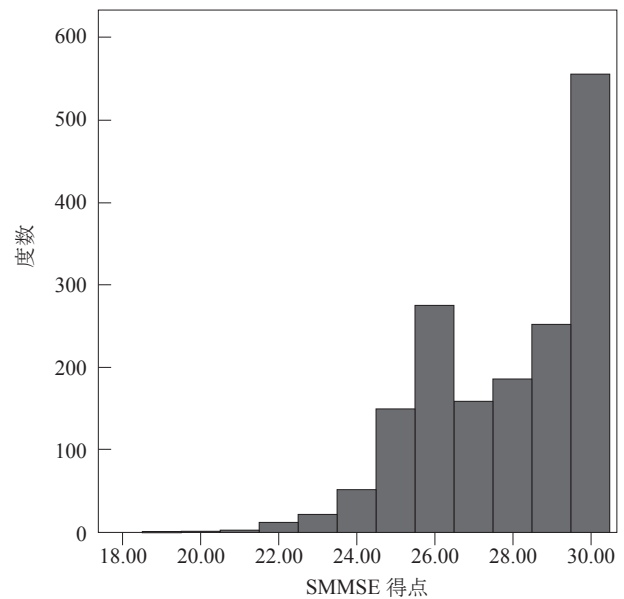


図 2：SMMSE 得点のヒストグラム

では 23 点以下の累積相対度数が 4.5 % であるのに対して、SMMSE では 2.6 % であった。このことに関連して、MMSE での最小値が 18 であるのに対して SMMSE では 19 であり、範囲は MMSE で 12、SMMSE で 11 であった。SMMSE 得点の方が MMSE 得点よりも得点の下限が 1 点程高くなるとともに得点範囲が 1 点程狭くなった。

図 3 に MMSE 得点と SMMSE 得点との散布図を示す。両得点の分布は正規分布であるとは見なせなかったことから、両得点の関連性の指標として Spearman の順位相関係数を算出したところ、有意な高い相関係数が認められた ($r = .973, p < .001$)。

3.3 SMMSE 得点の感度と特異度

SMMSE 得点の方が MMSE 得点よりも得点の下限が 1 点程高くなるとともに得点範囲が 1 点程狭くなったこと、および MMSE の一般的なカットオフ値である 23 点を下回る対象者の累積相対度数が SMMSE で低くなったことが、認知症のスクリーニングに対して与える影響についての分析を行った。疫学研究において感度を考える時、実際にある疾患に罹患している人の数とスクリーニング検査によって陽性と判定された人の数との関連性を検証するのが一般的である。しかしながら、本研究は住民健診に参加した対象者の健診結果を用いて MMSE と SMMSE の関連性を検討しようとするものであると同時に、本研究では住民健診に参加した対象者が認知症であったかどうかの確定診断の結果を得ることができない。このことか

表 2：MMSE および SMMSE の記述統計量

	平均値	中央値	標準偏差	4 分位範囲	最小値	最大値	歪度	尖度
MMSE	27.595	28	2.303	4	18	30	-0.855	0.425
SMMSE	27.841	28	2.101	4	19	30	-0.702	-0.191

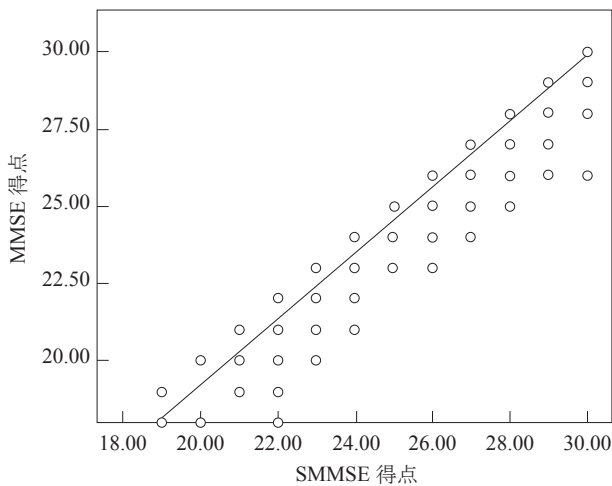


図 3 : MMSE と SMMSE との散布図

ら本研究では、SMMSE の感度と特異度を検証するにあたって、認知症ありという診断結果の代わりに MMSE で 23 点以下の者を認知症の疑いあり（疾患あり）と考えることにする。つまり、MMSE で認知症とスクリーニングされるべき対象者（疾患あり）が SMMSE でどの程度認知症の疑いあり（陽性）と識別できるか（真陽性）を検討することで、SMMSE の感度とする。同様に、特異度に関しても、MMSE で 24 点以上になった者を認知症の疑いなし（疾患無し）として考え、SMMSE でどの程度正確に認知症の疑いなし（陰性）と識別できるか（真陰性）を検討することで SMMSE の特異度とする。

MMSE の一般的なカットオフ値である 23 点を SMMSE にも用いた場合、感度は 0.579、特異度は 1.000、陽性的中率は 1.000、陰性的中率は 0.980 であった。MMSE 得点と SMMSE 得点の構造は類似したものであったが、SMMSE の最小値や得点範囲が 1 点小さかったことが、SMMSE の感度を下げている可能性が考えられる。SMMSE では、住民健診に参加することができる対象者であれば回答できるのが当然であると考えられた 10 項目（10 点）を検査項目から削除し、残りの MMSE 項目の得点に 10 点加算することで MMSE 得点として算出していた。SMMSE の感度が低いことの原因は、削除した MMSE 項目の中に正答率が低い項目が含まれていることにあるのではないかと推察される。

SMMSE では削除された MMSE 項目の得点の度数分布を表 3 に示す。SMMSE で削除された MMSE 項目の正答率は 100 % ではなかった。なかでも、「地方名を回答する」という場所の見当識に関する項目、短文の復唱項目、何か文章を書く自発書字項目は、誤答が 5 % 程度出現していた。MMSE のカットオフ値を 23 点とした場合に、本研究の対象者の中に認知症が疑われる者が 4.5 % 出現することを鑑みると、誤答が 5 % 程度出現する項目は、認知機能が低下している対象者は回答できない可能性が高い。表 4 に示されているように、これらの項目を誤答した者の比率は、MMSE で 23 点を下回って認知症の疑いありと

表 3 : SMMSE で削除された項目の正答と誤答の頻度

	1 点	0 点	
場所の見当識			
都道府県名	1664 (98.8)	20 (1.2)	
市町村名	1682 (99.9)	02 (0.1)	
建物名	1619 (96.1)	65 (3.9)	
階数	1645 (97.7)	39 (2.3)	
地方名	1587 (94.2)	97 (5.8)	
短文の復唱	1604 (95.2)	80 (4.8)	
書字指示	1678 (99.6)	06 (0.4)	
自発書字	1589 (94.4)	95 (5.6)	
	2 点	1 点	0 点
物品の命名	1675 (99.5)	07 (0.4)	02 (0.1)

注：括弧内はパーセントを示した。

表 4 : 認知症の疑いありの場合となしの場合における各項目の正答と誤答の頻度

	認知症の疑いあり		認知症の疑いなし	
	正答	誤答	正答	誤答
地方名	36 (81.8)	08 (18.2)	1551 (94.6)	89 (5.4)
短文の復唱	36 (81.8)	08 (18.2)	1568 (95.6)	72 (4.4)
自発書字	33 (75.0)	11 (25.0)	1556 (94.9)	84 (5.1)

注：括弧内はパーセントを示した。

判定された対象者に多かった（地方名： $\chi^2(1) = 12.843, p < .001$ ；短文の復唱： $\chi^2(1) = 18.012, p < .001$ ；自発書字： $\chi^2(1) = 31.808, p < .001$ ）。

SMMSE の感度が低かった原因は、SMMSE で削除された MMSE 項目の一部が、認知機能が低下している対象者には正答しにくいことにある。したがって、それらの項目が正答となることを前提とした SMMSE 得点は、MMSE で得られるはずの点数よりも高い得点となってしまふ。このことを確認するために、MMSE で 23 点以下を示した認知症の疑いがある対象者の MMSE 得点 (21.136 ± 1.549) と SMMSE 得点 (22.250 ± 1.081) とに対して Wilcoxon の符号付順位検定を行ったところ有意な差が認められた ($z = 4.432, p < .001$)。そこで SMMSE のカットオフ値を 23 点から 1 点ずつ高くした場合の感度と特異度を算出した。表 5 から明らかなように、カットオフ値を 24 点とした場合の感度は 0.842、特異度は 0.979、陽性的中率は 0.660、

表 5 : SMMSE の各カットオフ値における感度と特異度

カットオフ値	感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率
22/23 点	0.263	1.000	1.000	0.966
23/24 点	0.579	1.000	1.000	0.980
24/25 点	0.842	0.979	0.660	0.992
25/26 点	0.961	0.891	0.293	0.998
26/27 点	1.000	0.720	0.144	1.000

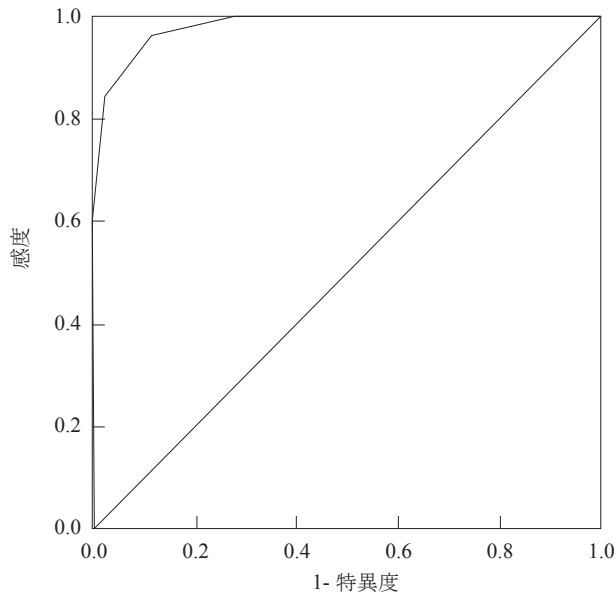


図4：SMMSEのROC曲線

陰性的中率は0.992であった。同様に、カットオフ値を25点とした場合の感度は0.961、特異度は0.891、陽性的中率は0.293、陰性的中率は0.998であった。カットオフ値を高くすることで、感度と特異度が高くなることが明らかになった。

3.4 SMMSEのカットオフ値と予測精度

SMMSEのカットオフ値を25点とすることで、MMSEでのスクリーニング結果と一致すると推定されたことが統計的に妥当であるかをROC (Receiver Operating Characteristic) 曲線によって確認した(図4参照)。SMMSEによってMMSEの得点を予測する能力の指標であるAUC (Area under the curve) は、0.982 (95%信頼区間: 0.972-0.992) と高かった ($p < .001$)。ROC曲線による分析においても、カットオフ値を25点にすることで予測精度が高まることが明らかとなった。カットオフ値を25点にした場合の方が感度と特異度は高くなるとはいえ、陽性的中率が極度に低くなることから(表5参照)、24点をSMMSEのカットオフ値として用いることで、MMSEと同程度のスクリーニングが可能となると推察される。

4. 考察

本研究は、NU-CABで用いられている短縮版MMSE (SMMSE) の有用性と妥当性を検証することを目的として実施された。本研究に参加した対象者の特性の分析から、年齢を重ねるごとに認知機能は低下すること、および壮年期から老年期の認知機能は男性よりも女性の方が高くなることが一般的には知られているが、その傾向が本研究の対象者にも概して認められた(岩原他, 2008; 岩原・八田, 2009)。MMSEの年代別の平均点は先行研究に示されている得点と類似したものであった(Braekhus et al., 1992)。一方、CES-Dに関しては、年代が高くなるに

つれて得点が高くなることが知られているが、本研究の対象者では80歳以上の得点が他の年代に比べて低くなった(島他, 1985)。しかしながら、抑うつ状態でない対象者が80歳以上群に多く含まれていることは、MMSEの得点構造を分析するという本研究の目的には有利に働くと考えられる。本研究の対象者の特性は、類似した先行研究に用いられた対象者の特性と比較して、特異であるとはいえない。したがって、本研究の結果を一般化して議論することに大きな問題はないと考えられる。

MMSE得点とSMMSE得点の分布の形状や記述統計量は極めて類似していたこと、および両得点の相関係数が高かったことから、SMMSEはMMSEと同質の検査であると考えられる。とはいえ、SMMSEのカットオフ値をオリジナルのMMSEと同じ23/24点とすると、感度が0.579と低くなることが明らかとなった。その原因としては、SMMSEを作成する過程で設定した前提条件が想定したものとは違っていることが考えられる。そもそもMMSEは総合点が低いほど認知障害の存在が推定できる(八田, 2004)。NU-CABでは、MMSEを集団検査バッテリーに組み込む際に、健常成人であれば満点が当然とされる項目が削除されている。削除されている項目は、「ここは何県ですか」などの場所の見当識に関する項目(5点分)、時計や鉛筆を見せてこれは何かを問う命名項目(2点分)、「みんなで力を合わせて綱を引きます」という短文を復唱させる項目(1点分)、「目を閉じて下さい」の読み上げと動作の書字指示項目(1点分)、何か文章を書く書字項目(1点分)である。これらの項目を削除したのは、自力で検査会場へ来ることが出来る対象者であれば、ほぼ満点になることが知られているからである。本研究の対象者のこれらの項目に対する正答率を確認したところ、NU-CABの作成過程で想定したような満点となる項目ばかりではなかった。特に、「地方名を回答する」という場所の見当識に関する項目、短文の復唱項目、何か文章を書く自発書字項目は、誤答が5%程度出現していた。MMSEのカットオフ値を23点とした場合に、本研究の対象者の中に認知症が疑われる者が4.5%出現することを鑑みると、誤答が5%程度出現する項目は、認知機能が低下している対象者は回答できない可能性が高い。事実、これらの項目を誤答した者の比率は、MMSEで23点を下回って認知症の疑いありと判定された対象者に多かった。つまり、SMMSEの感度が低かった原因は、住民健診に参加できる対象者なら満点が当然として削除した項目の正答率が、認知機能が低下している者では低くなったことにある。NU-CABで削除されたMMSE項目のいくつかは誤答が生じるということは、SMMSEの得点が過大評価されることを意味する。健常者の多くはすべての項目を正答するために、全体の平均値や中央値ではSMMSEとMMSEとに違いが認められなかったが、認知症の疑いがある対象者において両得点を比較してみると、SMMSE得点の方が有意に高かった。それゆえ、SMMSEのカットオフ値をオリジナルのMMSEと同じである23/24点にすると、SMMSE得点が23点以下になる対象者の数が少なくなり、結果と

して感度を下げることになったと推察される。

SMMSE のカットオフ値を 25/26 点とすることで、オリジナルの MMSE と同程度の感度と特異度を持つことが ROC 曲線の分析から明らかになった。しかしながら、25/26 点をカットオフ値とすると、陽性的中率が 0.293 と著しく低くなってしまふ。偽陽性が増えることはスクリーニング検査としては望ましくはないので、25/26 点基準と同程度の感度と特異度を持ち、なおかつ陽性的中率が高くなる 24/25 点を SMMSE のカットオフ値とすることで、オリジナルの MMSE と同程度のスクリーニング能力をもつものと考えられる。SMMSE とオリジナルの MMSE との得点構造の類似性が高いことを鑑みると、カットオフ値を 24/25 点とすれば、SMMSE の得点を MMSE の得点と同様なものとして使用することが可能であろう。

認知症を早期に発見することは、症状の改善あるいは進行の遅延を可能にし、患者や家族によりよいケアの選択肢を提供することを可能にすることからも重要である (伊集院, 2010)。画像診断の技術が急速に進む中において、MMSE のような心理検査はこれまでとは違う役割を担うべきである。アルツハイマー病に限ってみれば、アミロイドの沈着の程度をアミロイド PET で可視化できるようになったことから、症状を発症するかなり前から認知症との診断を下すことが可能な時代が訪れるかもしれない。しかしながら、高価で大掛かりな画像診断は専門外来でしか実施できないという状況は、今後もしばらくは続くと思われる。したがって、安価で簡便に実施できる心理検査の有用性は失われてはいないと考えられる。とはいえ、オリジナルの MMSE を完全に実施するためには長い時間が必要となり、実際の臨床場面や健診場面では気軽に実施できるものではない。限られた診察や健診の時間の中で、素早くかつ正確にスクリーニングできる認知機能検査が求められている (Mitchell et al., 2010; Mitchell et al., 2011; Schultz-Larsen et al., 2007a)。MMSE の中でもアルツハイマー病の識別に有用な記憶や計算といった一部分だけを取り出して短縮版の MMSE を作成する試みがなされてきており、その感度や特異度はオリジナルの MMSE に引けを取らないことが明らかにされてきている (Callan et al., 2002; Haubois et al., 2012; Haubois et al., 2011; Schultz-Larsen et al., 2007a; Schultz-Larsen et al., 2007b; Stein et al., 2015)。かかりつけ医のもとや一般外来で、あるいは健康診断において認知症の疑いがあることを見逃さないことが重要である。アミロイド PET が使用できなくても、MRI による高度な分析ができなくても、瞬時に認知症の疑いがあることを識別する仕組みは今後必要であり、そのニーズを心理検査は担えるはずである。

認知症に対する理想的な認知機能検査のあり方について考えてみる。認知症および軽度認知症の診断、鑑別診断、重症度の評価、治療の評価、臨床試験のアウトカムなどの多様な目的で認知機能検査が使用できることが重要であるが、1つのテストですべてをカバーすることは不可能であるので、それぞれの目的にかなったテストが準備される必要がある (森, 2016)。また、地域住民の健診

やかかりつけ医での診療で用いられる認知機能検査の要件としては、①使用されることが想定される外来あるいは地域サンプルで信頼性と妥当性が確認されていること、②施行時間が 5 分以内であること、③誤判率が MMSE と同等か優れていること、④陰性予測率が MMSE と同等か優れていることがあげられる (鷺見, 2011)。これらに該当するツールの開発も始まりつつある (Fong et al., 2011; Jacqmin-Gadda et al., 2000; Kaufer et al., 2008; Wouters et al., 2012)。本研究で有用性と妥当性を検証した短縮版の MMSE (SMMSE) もその試みの一部である。SMMSE も MMSE と同じような性質を持ち、同程度の識別があると推定されるが、本研究は認知症の確定診断との関連性については検討していない。今後、認知症患者と健常者ともに SMMSE を実施することで、MMSE を短縮することの真の有用性と妥当性を検証しなければならない。保健や医療の場面では各種の神経心理学検査を必要としているものの、我が国においては十分に開発されているとはいえない。公認心理師の誕生を機に、認知症に対する認知機能検査のあり方は変わるべきであるし、そのためにも心理学研究者が認知心理学の理論に準拠した実用性の高い神経心理学検査を開発し続ける必要があるのではないだろうか。

謝辞

本研究は科学研究費補助金 (研究代表者: 岩原昭彦、基盤研究 C; 課題番号: 25380884) 交付を受けて実施された。また、本研究で使用したデータの採取にあたっては、和歌山県立医科大学保健看護学部の志波充教授、上松右二教授、服部園美准教授、武用百子准教授の協力を得た。

引用文献

- Alzheimer's Association. (2009). Alzheimer's disease facts and figure. *Alzheimers Dement*, 5 (3), 234-270.
- Belmin, J., Pariel-Madjlessi, S., Surun, P., Bentot, C., Feteanu, D., Lefebvre des Noettes, V., & Golmard, J. L. (2007). The cognitive disorders examination (Codex) is a reliable 3-minute test for detection of dementia in the elderly (validation study on 323 subjects). *La Presse Medicale*, 36, 1183-1190.
- Bossers, W. J., van der Woude, L. H., Boersma, F., Scherder, E. J., & van Heuvelen, M. J. (2012). Recommended measures for the assessment of cognitive and physical performance in older patients with dementia: A systematic review. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 2, 589-609.
- Brodsky, H., Low, L. F., Gibson, L., & Burns, K. (2006). What is the best dementia screening instrument for general practitioners to use? *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 14, 391-400.
- Braekhus, A., Laake, K., & Engedal, K. (1992). The Mini-Mental State Examination: Identifying the most efficient variables for detecting cognitive impairment in the elderly. *Journal of the American Geriatrics Society*, 40, 1139-1145.
- Callahan, C. M., Unverzagt, F. W., Hui, S. L., Perkins, A. J., &

- Hendrie, H. C. (2002). Six-item screener to identify cognitive impairment among potential subjects for clinical research. *Medical Care*, 40, 771-781.
- Chen, C. Y., Leung, K. K., & Chen, C. Y. (2011). A quick dementia screening tool for primary care physicians. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 53, 100-103.
- Fayers, P. M., Hjermsstad, M. J., Ranhoff, A. H., Kaasa, S., Skogstad, L., Klepstad, P., & Loge, J. H. (2005). Which mini-mental state exam items can be used to screen for delirium and cognitive impairment? *Journal of Pain and Symptom Management*, 30, 41-50.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). Mini-mental state: Practical method for grading cognitive state of patients for clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Fong, T. G., Jones, R. N., Rudolph, J. L., Yang, F. M., Tommet, D., Habtemariam, D., & Inouye, S. K. (2011). Development and validation of a brief cognitive assessment tool: The sweet 16. *Archives of Internal Medicine*, 171, 432-437.
- Hauboiss, G., Annweiler, C., Launay, C., Fantino, B., de Decker, L., Allali, G., & Beauchet, O. (2011). Development of a short form of Mini-Mental State Examination for the screening of dementia in older adults with a memory complaint: A case control study. *BMC Geriatrics*, 11, 59.
- Hauboiss, G., de Decker, L., Annweiler, C., Launay, C., Allali, G., Herrmann, R., & Beauchet, O. (2012). Derivation and validation of a Short form of the Mini-Mental State Examination for the screening of dementia in older adults with a memory complaint. *European Journal of Neurology*, 20, 588-590.
- 伊集院睦雄 (2010). 7-Minute Screen (7MS) と Meory Impairment Screen (MIS). *老年精神医学雑誌*, 21 (2), 183-189.
- 八田武志 (2004). 住民健診を対象とした認知機能検査バッテリー (NU-CAB) 作成の試み. *人間環境学研究*, 2, 15-20.
- 岩原昭彦・八田武志 (2009). ライフスタイルと認知の予備力. *心理学評論*, 52, 416-429.
- 岩原昭彦・八田武志・伊藤恵美・永原直子・八田武俊・八田純子・浜島信之 (2008). 中高年者の自己効力感が高次脳機能の維持に及ぼす影響. *人間環境学研究*, 6, 1-10.
- Jack, C. R., Knopman, D. S., Jagust, W. J., Shaw, L. M., Aisen, P. S., Weiner, M. W., Petersen, R. C., & Trojanowski, J. Q. (2010). Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurology*, 9 (1), 119-28.
- Jacqmin-Gadda, H., Fabrigoule, C., Commenges, D., Letenneur, L., & Dartigues, J. F. (2000). A cognitive screening battery for dementia in the elderly. *Journal of Clinical Epidemiology*, 53, 980-987.
- 加藤伸司・下垣光・小野寺敦志・上田宏樹・長谷川和夫 (1991). 改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) の作成. *老年精神医学雑誌*, 2 (11), 1339-1347.
- Kaufers, D. I., Williams, C. S., Braaten, A. J., Gill, K., Zimmerman, S., & Sloane, P. D. (2008). Cognitive screening for dementia and mild cognitive impairment in assisted living: Comparison of 3 tests. *Journal of the American Medical Directors Association*, 9, 586-593.
- 厚生労働省 (2015). 認知症施策推進総合戦略—認知症高齢者等にやさしい地域づくりに向けて— (新オレンジプラン).
- Mitchell, A. J. (2009). A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *Journal of Psychiatric Research*, 43, 411-431.
- Mitchell, A. J. & Malladi, S. (2010). Screening and case finding tools for the detection of dementia. Part I: Evidence-based meta-analysis of multidomain tests. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 18, 759-782.
- Mitchell, A. J., Meader, N., & Pentzek, M. (2011). Clinical recognition of dementia and cognitive impairment in primary care: A meta-analysis of physician accuracy. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 124, 165-183.
- 森悦郎 (2016). 認知症に対する認知機能検査の現状と将来. *医学のあゆみ*, 257 (5), 403-409.
- 森悦郎・三谷洋子・山鳥重 (1985). 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), 82-90.
- Schultz-Larsen, K., Kreiner, S., & Lomholt, R. K. (2007a). Mini-Mental Status Examination: Mixed Rasch model item analysis derived two different cognitive dimensions of the MMSE. *Journal of Clinical Epidemiology*, 60, 268-279.
- Schultz-Larsen, K., Lomholt, R. K., & Kreiner, S. (2007b). Mini-Mental Status Examination: A short form of MMSE was as accurate as the original MMSE in predicting dementia. *Journal of Clinical Epidemiology*, 60, 260-267.
- 島悟・鹿野達男・北村俊則・浅井昌弘 (1985). 新しい抑うつ性自己評価尺度について. *精神医学*, 27, 717-723.
- Stein, J., Luppá, M., Kaduszkiewicz, H., Eisele, M., Weyerer, S., Werle, J., Bickel, H., Mösch, E., Wiese, B., Prokein, J., Pentzek, M., Fuchs, A., König, Hans-H., Brettschneider, C., Hesser, K., Wagner, M., Riedel-Heller, S. G., Scherer, M., & Maier, W. (2015). Is the short form of the mini-mental state examination (MMSE) a better screening instrument for dementia in older primary care patients than the original MMSE?: Results of the German study on aging cognition, and dementia in primary care patients (Age-CoDe). *Psychological Assessment*, 27 (3), 895-904.
- Tombaugh, T. N. & McIntyre, N. J. (1992). The Mini-Mental-State-Examination: A comprehensive review. *Journal of the American Geriatrics Society*, 40, 922-935.
- 鷺見幸彦 (2011). 早期発見の手がかりは心理検査が画像検査か. *医学のあゆみ*, 239 (5), 383-387.
- Wouters, H., Appels, B., van der Flier, W. M., van Campen, J., Klein, M., Zwinderman, A. H., & Lindeboom, R. (2012). Improving the accuracy and precision of cognitive testing in mild dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18, 314-322.

(受稿：2016年7月30日 受理：2016年8月17日)