

博士論文

手指の巧緻性動作と注意機能を組み合わせた

“Trail Making Peg test”による

認知機能低下者把握のための新たなスクリーニング法の開発

令和4年度

筑波大学大学院 人間総合科学研究科 ヒューマン・ケア科学専攻

井上 大樹

目次

第I章 序論

第1節 緒言	4
第2節 目的	6
第3節 用語の定義	6

第II節 文献研究

第1節 加齢に伴う認知機能低下に関する研究	8
第2節 認知機能評価に関する研究	9
第3節 二重課題のテストによる認知機能評価に関する研究	10
第4節 身体機能と認知機能との関連性に関する研究	11
第5節 エラー回数に関する研究	12
第6節 個人内変動に関する研究	13

第III章 検討手順

第1節 検討課題の設定	14
第2節 Digital Trail Making Peg test の測定法と評価変数	15
第3節 研究の限界	18

第IV章 検討課題1：高齢者における Digital Trail Making Peg test と認知機能との関連性

検討課題 1-1：Digital Trail Making Peg test の総合変数と認知機能との関連性

第1節 緒言	19
第2節 方法	20
第3節 結果	22

第4節 考察	-----	26
第5節 要約	-----	28
第V章 検討課題 1-2 : Digital Trail Making Peg test の分割変数と認知機能との関連性		
第1節 緒言	-----	28
第2節 方法	-----	29
第3節 結果	-----	30
第4節 考察	-----	33
第5節 要約	-----	34
第VI章 検討課題 2 : 高齢者における Digital Trail Making Peg test を用いた認知機能低下者を把握するための基準値の検討		
第1節 緒言	-----	35
第2節 方法	-----	35
第3節 結果	-----	37
第4節 考察	-----	39
第5節 要約	-----	41
第VII章 総合考察		
第1節 本研究と先行研究の比較-本研究の新規性-	-----	41
第2節 現場での活用法	-----	43
第3節 今後の課題	-----	44

第VIII章 総括

結語 -----46

謝辞 -----47

参考文献 -----48

関連文献 -----59

第1章

第1節 緒言

1. 背景

我が国の認知症の高齢者人口は2025年には約675万人、2030年には約744万人と年々増加すると推定されている（内閣府，2017）。認知症予備軍といわれている軽度認知機能障害（Mild Cognitive Impairment: MCI）は2014年で約400万人とされていることから（厚生労働省，2014）、現在ではさらに増加していると考えられ、認知症およびMCIとされる高齢者は約1000万人を超えると想定できる。これは高齢者の3人に1人が認知症もしくはその予備軍であることを示している。さらに、要介護認定者（要支援1以上）における介護が必要になった原因についても変化がみられており、2013年と2019年の国民生活基礎調査（厚生労働省，2019; 2013）の結果を比較すると、脳血管障害（18.5%→16.1%）と高齢による衰弱（13.4%→12.8%）が減少している一方で、認知症（15.8%→17.6%）が増加している。したがって、高齢者が長く自立した生活を送るためには認知症の発症を抑制することが必要と考えられるが、認知症に対する薬物療法や非薬物療法の効果は限定的である（島田，2016）。以上のことから、認知症の発症を予防するためには認知機能の低下を早期に発見し介入することが重要である。

認知機能の低下は、主に身体機能の低下をあらわす廃用症候群と同様に脳の廃用症候群として考えられている。1976年にIsaccsはBrain failure（脳の障害）という認知症、せん妄、うつ病などの脳の障害の明らかなものだけでなく、身体機能の低下や転倒を含めた用語を提唱していたが、これまで認知機能と身体機能の低下は別々に検討されてきた。しかし、認知症を発症する可能性が高い高齢者は、認知機能と身体機能（主に歩行速度）の低下が生じていることが明らかになり（Odasso et al., 2016; Verghese et al., 2013）、これは歩行動作における身体機能の制御やどこに歩行するのかといったナビゲーションに関与する前頭ネットワークが認知機能にも不可欠であるためとされている（Odasso et al., 2018）。これらを踏まえて、Canadian Consortium of Neurodegeneration in Aging（2019）は認知機能と身体機能は脳内ネットワークが共通し互いに影響していることから、認知機能または運動機能のみを測定するよりも二重課題を使用しておこなう測定が認知症の発症や認知機能の低下を予測できるとしている。以上のことから、二重課題を使用した認知機能の評価は注目されており世界中で検討されている。

これまでに検討されている二重課題は、運動課題である「歩行」と計算課題（100から7を連続で減算する）や言語課題（動物の名前を言う）などの認知課題を組み合わせているものが多い（Odasso et al., 2018; Alexander et al., 2005）。一方、多くの高齢者は移動障害を抱えていることや、多くの施設で安全に歩行をおこなうためのスペースが十分でないことから

Upper extremity dual task という方法が報告されている (Toosizadeh et al., 2016)。Upper extremity dual task は肘関節の屈伸運動と 100 から 1 ずつカウントダウンする課題を同時におこない、上腕部と前腕部に取り付けた加速度センサーから肘関節の屈伸運動における平均速度、平均可動域、速度の変動性を測定している。これらの測定項目を Montreal Cognitive Assessment (MoCA) の得点から健常群と MCI 群で比較した結果、MCI 群では平均速度が遅く、平均可動域が小さく、速度変動性が高いことが示されている。また、手指の巧緻性動作（ペグ移動テスト）と注意機能（Trail Making Test part A: TMT-A）を組み合わせた Trail Making Peg test (TMP) が開発され、ペグ移動テストおよび TMT-A を単独でおこなうよりも認知機能との関連が強いことを示している (阿部ら, 2015; 大蔵ら, 2014)。このことから、歩行のみならず上肢の運動課題を組み合わせた二重課題においても認知機能を反映している可能性があり、高齢者の安全やスペースの確保の観点から介護予防の現場では大きな利点であると考えられる。

TMP は、認知課題として TMT-A を組み合わせているが、TMT-A よりも認知機能の低下を反映するとされる TMT part B (TMT-B) (Carlson et al., 2009) を組み合わせた変数については検討されていない。さらに、神経心理学的検査がデジタル化されており (Zygouris et al., 2014; Bauer et al., 2012)、デジタル版 TMT においても従来の測定開始から終了までの時間だけでなく、エラー回数や画面からペンが離れた平均時間、ペンの筆圧、個人内変動などが新たな変数として検討されている (Klaming et al., 2018; Dahmen et al., 2017)。TMP に非接触センサー及び表示パネルを付与することで自動測定を可能とする Digital Trail Making Peg test (DTMP) (製品名ペグ・アモーレ、株式会社ニューコム社製) が開発されたことで、新たな評価変数を導出することが可能となった。この DTMP により導出される新たな変数と認知機能との関連性を明らかにしたのち、認知機能低下者を把握するため基準値を明らかにする。これにより、評価の妥当性および簡便さと安全性を有する認知機能評価を高齢者に対しておこなうことが可能となる。

2. 着想に至った経緯

我が国において高齢者に対する認知機能のスクリーニングは、Mini-Mental State Examination (MMSE) や改訂長谷川式認知症スケール (Revised version of Hasegawa's Dementia Scale: HDS-R) が使用されている。これらは、高齢者にとって「頭のテスト」、「記憶力のテスト」と認識されており (Krohne et al., 2011)、Boustani ら (2003) は 500 名の高齢者のうち約半数は記憶障害のスクリーニングを定期的に受けたくないと回答していることが明らかにされている。そのため、認知機能のスクリーニングの実施にあたり、高齢者が少しでも前向きにおこなえないかを感じた。その際、手指の巧緻性動作と注意機能を組み合わせた DTMP に出会った。MMSE や HDS-R という質問形式の方法が主流であることから、身体機能を活用した DTMP は新しい方法であると感じた。さらに、日常生活では「字を書く」や「歩く」という単一のことだけをおこなうことは少なく、「会話をしながら字を書く (メモ

する)」や「目的地を探しながら歩く」などのように 2 つのことを同時におこなっている。このことから、認知機能評価を簡便かつ効率的におこなうために DTMP を活用できないかと考え、着想に至った。

3. 研究の意義

認知機能の低下や認知症を発症するリスクを有する高齢者を把握するために必要な新しいスクリーニング検査の 1 つとして、二重課題のテストがあげられている (Odasso et al., 2020)。これまでの二重課題のテストでは歩行がよく用いられており近年、歩行時間だけでなく歩幅、歩幅の変動なども計測されている (Ramirez et al., 2021)。DTMP についても完了時間のみならず個人内変動などの新たな変数の妥当性を検証することで、より精度の高いかつ簡便な認知機能の評価が可能となるかもしれない。さらに、介護予防の現場で活用するうえでも、手指の巧緻性動作を用いることから歩行が困難な高齢者や転倒の危険性の高い身体的に虚弱な高齢者でもおこなうことができ、多くの高齢者に活用することが期待できる。

第 2 節 目的

手指の巧緻性動作と注意機能を組み合わせた DTMP による高齢者を対象とした認知機能低下者を把握するためのスクリーニング法の有用性を検証する。そのため、DTMP により導出される新たな変数と認知機能との関連性を明らかにする。また、認知機能と有意な関連性を示した変数を用いて、認知機能低下者を把握するための基準値を明らかにする。

第 3 節 用語の定義

1. 認知機能

認知機能とは注意、視覚認知、記憶、遂行機能、言語など様々な要素で構成されている (小林, 2019)。代表的な認知症の診断基準をみると、International Statistical Classification of Dementia and Related Health Problems-10 (ICD-10) は記憶、思考、見当識、理解、計算、学習、言語、判断を、National Institute on Aging-Alzheimer's Association (NIA-AA) は記憶、遂行、視空間認知、言語を、Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5 (DSM-5) は注意、遂行機能、学習および記憶、言語、知覚-運動、社会的認知の機能障害を診断基準としている。これらのことから、認知機能は複数の機能から総合的に評価されていることが分かる。そのため、本研究では総合的な機能を意味する場合には認知機能、特定の機能を示す場合はその機能 (注意、記憶、言語など) とする。

また、認知機能に関連した用語として「認知機能低下」、「MCI」、「認知症」がある。認知

症や MCI は一定の基準に基づいて判定されるものである。しかし、認知機能低下については認知機能の測定結果から得たスコアを用いて縦断的に低値になっている場合や、母集団の平均より低値である場合とする。

2. 二重課題

二重課題とは、2つの課題を遂行することであるが、2つの課題間の時間的順序関係により①同時的二重課題（2つの課題を同時におこなう）、②重複的二重課題（1つの課題実施中にもう1つの課題が提示される）、③継続的二重課題（タスクスイッチングのように2つの課題を1つずつ順番におこなう）に分類される（越野, 2009）。本研究では、ペグの把持・挿入という課題（手指の巧緻性動作）と数字や文字を探索する課題（注意機能）の2つの課題を同時に遂行することから、同時的二重課題を「二重課題」と記載することとする。

3. 個人内変動

個人内変動（Intraindividual Variability: IIV）は練習や学習、発達要因、病状の改善や悪化の効果のような、持続的または系統的な変化を表さない行動の短期的な変動と定義されている（Hutsch et al., 2004）。IIV は2種類あり、1つ目は異なる複数の課題における領域間スコアのばらつきを示す分散と、2つ目は同一の課題における数セット実施したスコアのばらつきや1試行中における複数回実施したスコアのばらつきを示す不整合がある（Costa et al., 2019）。高齢者における IIV の算出方法は確立されていないとされているが（Ramratan, 2016）、現時点では z スコアに変換した合成スコアや標準偏差（standard deviation: SD）、変動係数（Coefficient of Variation: CV）が用いられている（Hutsch et al., 2004）。本研究では、1試行中における複数回実施したスコアのばらつきを IIV と定義し、平均スコアの影響を考慮して CV を用いることとする。

4. 巧緻性

巧緻性は、巧みに操作することと定義され（Wiesendanger et al., 2001; 出村ら, 2019）、スペーシング（手を正しい方向に動かす機能）、タイミング（手の運動において正しい時間調整をおこなう機能）、グレーディング（手の運動において力加減をおこなう機能）という3つの機能から構成されている（田中ら, 2012）。本研究では、手指におけるこれら3つの機能の総称として手指の巧緻性と定義する。

第II章 文献研究

第1節 加齢に伴う認知機能低下に関する研究

Salthouse (2019) は加齢に伴う認知機能低下を把握することの重要性を①認知機能低下の潜在的な原因の妥当性を評価するため、②認知機能が最も早く低下する年齢を明らかにする必要があるため、③認知機能のわずかな変化であっても蓄積された場合、生活に大きな影響を及ぼす可能性があることからその変化を明らかにしておく必要があるためと述べている。さらに、変化の過程で「どの認知領域が保持され、どの認知領域が保持されないのか」という点についても着目されている (Salthouse et al., 2010)。

年齢と認知機能の関係は、一般的に横断的研究 (個人間) もしくは縦断的研究 (個人内) で検討が進められているがそれぞれ課題も有している。横断的研究は、年齢が異なる対象者であることから本当の意味での変化とは言い難い。また、対象者の背景因子が同一ではないため影響が混在することとなる。一方、縦断的研究は同一の対象者を各年齢にわたり調査するため、横断的研究における課題を解決している。しかし、対象者が認知機能検査を繰り返すことによる練習効果や対象者の脱落による生き残り効果が影響するという課題を有している。

1. 横断的研究 (個人間) に関する研究

年齢と認知機能の関連を検討するにあたり、古典的な方法が横断的研究である (中里, 1984)。これまで認知症は記憶障害が中心にあったことから、年齢と認知機能の研究においても記憶課題が多く用いられている。Salthouse (2009) は16歳から90歳までの2200名を対象に Wechsler Adult Intelligence Scale-Fourth Edition (WAIS-IV) を測定し年齢別に比較した。その結果、WAIS-IIIの構成要素であるワーキングメモリ課題、処理速度課題、言語記憶課題、視覚記憶課題が加齢とともに低下することを報告している。Park ら (2002) は20歳から92歳までの345名を対象にワーキングメモリ、短期記憶、長期記憶、実行機能、言語機能を測定した結果、言語機能を除いて加齢とともに低下することが報告されている。これらはいずれも20歳頃をピークにして、ほぼ直線的に低下していることが示されている。多く引用されている Salthouse (2004) の報告では、言語機能は60歳頃まで得点が上昇した後、横ばいもしくはわずかな低下するとされている。しかし、前述した先行研究と同様に実行機能や記憶機能は加齢に伴い低下することを示している。

よって、年齢と認知機能の横断的研究ではそれぞれの認知機能において年齢の影響を受けること、20歳頃をピークに低下していくことがわかる。

2. 縦断的研究（個人内）に関する研究

横断的研究によって、認知機能と年齢の間に負の関連があることが明らかにされているが、個人の変化という観点で縦断的研究がおこなわれている。Rabitt ら（2004）は 49 歳から 92 歳の 5899 名を対象にして、知能課題（AH4-1 および AH4-2、Mill Hill A & B）、言語学習課題、言語想起課題をおこなった。17 年におよぶ縦断研究から、知能課題と言語学習課題は急激な低下をすること、言語想起課題は低下するがゆるやかな低下であることが報告されている。Ronnlund ら（2005）は、30 歳から 80 歳の 829 名を対象にしてエピソード記憶課題と意味記憶課題を 5 年間追跡調査した。60 歳以降になると年齢があがるにつれて、エピソード記憶が大きく低下するとしている。また実行機能、空間認知、数的処理、言語理解、言語記憶の課題において 55 歳から 60 歳頃まで比較的高く維持されているが、その後緩やかに低下が認められ、約 80 歳で急激な低下を認めている（Schaie et al., 2013）。

よって、縦断的研究では横断研究とは異なり、60 歳頃まで維持しており 60 歳以降に低下していくことがわかる。

第 2 節 認知機能評価に関する研究

認知機能評価は目的、方法、評価の実施場面などで①医学的診断、②神経心理学的検査（多面的検査、個別検査）、③スクリーニング検査の 3 つに分類することが可能である（河野，2015；矢富，2005）。①医学的診断における代表的な診断基準は ICD-10、NIA-AA、DSM-5 がある（認知症疾患ガイドライン，2017）。加えて、Computed Tomography や Magnetic Resonance Imaging をおこない解剖学的背景を捉え医師により総合的に判断される。②神経心理学的検査における多面的検査では WAIS-IV により全般的な認知機能の評価することが可能である。個別検査は、認知機能の各領域に絞ったものであるため精査という役割を持っている。代表的な評価として、記憶は Wechsler Memory Scale-Revised（WMS-R）、Rivermead Behavioral Memory Test（RBMT）、言語は Western Aphasia Battery（WBA）、Standard Language Test of Aphasia（SLTA）、実行機能は Frontal Assessment Battery（FAB）、Wisconsin Card Sorting Test（WCST）、注意機能は TMT、視空間認知は Kohs 立方体組み合わせテスト、Rey 複雑図形検査が挙げられているが、課題そのものの難易度も様々であるだけでなく専門性も求められる（認知症疾患ガイドライン，2017；森，2016）。③スクリーニング検査は認知症の疑いを判定するものであり MMSE が世界中で広く使用されている。我が国では、MMSE に加えて HDS-R も使用されている。MMSE は見当識（時間と場所）、復唱、注意、物品名想起、物品名称、文章の反復、口頭命令、読解、書字、図形模写の 11 項目から構成され（Folstein MF et al., 1975）、HDS-R は年齢、見当識（日時と場所）、3 つの言葉の記銘、計算、数字の逆唱、遅延再生、物品記銘、言葉の流暢性の 9 項目から構成されている（加藤ら，1991）。これらは簡便におこなえるが、認知症の重症度や種類を判別することはできないため慎重な対応が必要である。矢富（2005）の示した表に河野（2015）を引用し付け加えたものが表 1 である。

表 1 認知機能評価のメリットおよびデメリット（矢富（2005）の示した表に河野（2015）を引用し付け加えて作成した）

	医学的診断	神経心理学的検査 (多面的検査)	神経心理学的検査 (個別検査)	スクリーニング検査
評価者	・研修を受けた医師	・訓練を受け熟練した検査者	・訓練を受け熟練した検査者	・訓練を受けた検査者
メリット	・画像診断を含めて 確定診断ができる	・各認知領域における 障害の程度を評価できる	・特定の認知機能に絞った 詳細な評価ができる	・簡便に認知機能障害の 有無を判定できる
デメリット	・専門性が高い ・確定診断された場合 に精神的負担が大きい	・検査項目が多い ・複雑であり 評価時間がかかる	・検査課題に含まれない 認知領域の評価はできない ・課題難易度が高い	・認知機能障害を詳細に 理解することは困難である

第3節 二重課題のテストによる認知機能評価に関する研究

二重課題のテストは、Olsson ら（1997）が高齢者との歩行中に会話をはじめるという **Stop Walking when Talking Test** がはじまりである。会話のために歩行をとめる高齢者は、二重課題能力が制限されており実行機能障害を有している可能性があること考察している。それ以降、二重課題のテストに関する報告がなされ、現在では一般的な評価となっている（Bridenbaugh et al 2015）。Rmirez ら（2021）のレビューでは12編のうち8編（66.7%）で二重課題のテストはMCI および認知症を予測するうえで有用であることを示している。これまでの二重課題のテストにおける運動課題と認知課題の組み合わせをみると、運動課題には **Timed Up & Go Test** や通常歩行を使用しており、認知課題では認知課題では100から3を順次引く課題（serial 3）や7を順次引く課題（serial 7）、動物名を連続して呼称する課題が多く使用されている（Rmirez et al., 2021）。しかし、歩行に組み合わせる認知課題は多数存在しており、例えば認知課題を **Stroop test**、**TMT** とした **Walking Stroop carpet** や **Waling Trail-Making Test**、**Stepping Trail Making Test** がある（Osuka et al., 2020; Perrochon et al., 2013; 2014）。いずれも認知機能評価として有用性が認められている。

一方、複数の身体機能（歩行速度、下肢筋力、握力、手指の巧緻性動作など）を横断的および縦断的に検討した結果、手指の巧緻性動作（ペグ移動テスト）が最も認知機能と強く関連したと報告されている（Abe et al., 2017; 尹ら, 2010）。このことから、運動課題を手指の巧緻性動作とし、認知課題を **TMT** とした **TMP** が報告されている（阿部ら, 2015; 大藏ら, 2014）。大藏ら（2014）は、地域の高齢者88名を対象に手指の巧緻性動作であるペグ移動テスト、**TMT**、**TMP** と **ファイブ・コグ検査** による認知機能との **Pearson** の積率相関係数および性、年齢、教育年数を考慮した偏相関係数を算出した。その結果、**TMP** ($r = -0.682$, $\beta = -0.531$)、**TMT** ($r = -0.563$, $\beta = -0.437$)、ペグ移動テスト ($r = -0.524$, $\beta = -0.475$) であり、**TMP** が認知機能と最も強い関連を認めたとしている。阿部ら（2015）は地域の高齢者632名を対象に **TMP** により認知機能低下者を把握するため **Receiver Operating Characteristic (ROC)** 分析をおこなった結果、**Area Under the Curve (AUC)** は0.855、カットオフ値を81秒とすると感度85%、特異度69%とした。この報告における認知機能低下者は、認知機能スコアから平均-1.0SD以下の者としている。また、運動課題は肘関節の屈伸運動、認知課

題は数字を1ずつカウントする Upper-extremity dual task が報告されている (Toosizadeh et al., 2016)。健常な高齢者 57 名と MoCA で 20 点未満であった MCI 高齢者 10 名を対象に Upper-extremity dual task をおこなった結果、MCI 高齢者では平均速度が遅く、平均可動域が小さい、速度の変動性が高いことが示された。

これらのことから、二重課題のテストによる認知機能の評価方法は統一されていない。しかし、高齢者に実施することを想定すると、高齢者は移動障害を抱えている可能性があることや多くの施設で安全に歩行をおこなうためのスペースの確保が難しいことが考えられ、上肢機能に着目した二重課題のテストの有用性は高いと考えられる。

第4節 身体機能と認知機能との関連性に関する研究

身体機能と認知機能との関連性については、①ベースライン時の身体機能から将来の認知機能の低下および認知症発症を予測する研究、②ベースライン時の認知機能から将来の身体機能低下を予測する研究、③身体機能と認知機能がともに低下することに関する研究がある (Atkinson et al., 2010)。

ベースライン時の身体機能から将来の認知機能の低下および認知症発症を予測する研究では、Wang ら (2006) が正常な高齢者 2288 名を対象に 6 年間、追跡調査おこなっている。身体機能は 4 項目 (10 m 通常歩行時間、5 回椅子立ち上がり時間、立位バランス、握力) を測定し総合スコアを算出した。認知機能は Cognitive Ability Screening Instrument (CASI) によって測定した。また、CASI のスコアが 90 点以下であれば、MCI の可能性があるとしている。その結果、ベースライン時では運動機能の総合スコアが高いほど CASI が高く、CASI の低下と関連を認めた。また、追跡期間中に 319 名が MCI を発症したとしている。Buracchio ら (2010) は、認知機能障害のない高齢者 204 名 (女性: 58%) を対象に平均 9 年間 (最長 20 年間) の追跡調査をおこなった。身体機能は 5 m 歩行後にターンをおこない、5 m 歩行をして戻ってくる 10 m 通常歩行時間を測定した。認知機能は Clinical Dementia Rating Scale (CDR) として CDR が 0.5 以上で MCI と診断した。その結果、204 名のうち 95 名 (46%) が MCI と診断され、MCI と診断された群の歩行速度は診断される 12 年前から年間 0.023 m/s の低下を認めたとしている。また、男性では MCI と診断される 14.2 年前から年間 0.023 m/s の低下、女性では 6 年前から年間 0.023 m/s の低下が認められている。これらの報告では、主に下肢機能に着目されており、上肢を含めた検討は少ないの。これを踏まえて、尹ら (2010) や Abe ら (2017) は複数の身体機能 (歩行速度、下肢筋力、握力、手指の巧緻性動作など) を横断的および縦断的に検討した結果、手指の巧緻性動作 (ペグ移動テスト) が最も認知機能と強く関連したと報告している。しかし、握力や手指の巧緻性動作と認知機能の関連性については、今後さらなる検討の必要性を示している (Cuya et al., 2018)。

ベースライン時の認知機能から将来の身体機能低下を予測する研究は、Inzitari ら (2007) が運動機能に障害のない高齢者 152 名を対象にベースライン時と 3 年後に身体機能と認知

機能の評価をおこなっている。運動機能は6項目（椅子立ち上がり、段差踏みかえ、タンDEMウォーク、片脚立位時間、5m通常歩行速度）から算出した総合スコアとした。認知機能はMMSE、選択的注意はDigit Cancellation Test (DCT) を測定した。その結果、MMSEとDCTは3年後の運動機能の総合スコアの低下と関連を認めている。また、Watsonら(2010)はベースライン時に実行機能(Executive Interview)と20mの通常歩行速度の測定をおこなった920名のうち、5年後に歩行速度の測定をおこなった865名を対象とした結果、歩行速度の低下と関連を認めた。さらに言語流暢性においても歩行速度の低下と関連を認めており、認知機能の各領域においても歩行速度の低下を示している。

身体機能と認知機能が低下する研究については、身体機能と認知機能は脳内ネットワークが共通しているとされているが(Odasso et al., 2019)、身体機能の低下と認知機能の低下についての研究は多くない(Clouston et al., 2013)。地域の高齢者1793名を6年間追跡した報告では、椅子立ち上がりテストと握力の変化はModified MMSEの変化と関連することを認めている(Atkinson et al., 2010)。また、これまでの身体機能と認知機能との関連性に関する研究からMotoric Cognitive Risk SyndromeやGait and Cognition Syndromeという歩行速度の低下と認知機能障害を組み合わせた概念(Odasso et al., 2018; Verghese et al., 2014)ができしており、双方向に関わっていることがわかる。

第5節 エラー回数に関する研究

認知機能の低下と脳の萎縮は関連すると言われている(Sperling et al., 2011)。特に前頭葉において側頭葉、頭頂葉、後頭葉と比較して体積の減少が顕著であるとされ(Harada et al., 2014; Ratz et al., 1997; West, 1996)、神経細胞の死が関与していると指摘されている(Uttara et al., 2009)。しかし、神経心理学的検査で一般的に用いている総合的な認知機能スコアには反映されないことが指摘されている(Hnakee et al., 2013)。

神経細胞の死という神経病理学的変化は、アルツハイマー型認知症の原因であるとされているため(認知症疾患診療ガイドライン2017)、アルツハイマー型認知症と関連を認めている実行機能や注意機能について検討がおこなわれている。本博士論文で用いているTMTは注意機能の代表的な神経心理学的検査であるが、注意機能のほかに視覚的探索、課題の切り替えに伴う実行機能などが反映すると言われており(高岡ら., 2009)、TMTの完了時間はMCIや認知症といった認知機能の評価に有用であることも報告されている(Lee et al., 2008)。しかし、MRIおよびCTを用いた画像診断により前頭葉障害を有する55名と前頭葉障害を有さない27名を比較した結果、前頭葉障害を有する群においてTMT-Bのエラーが多いこと(Macpherson et al., 2015)や、前頭葉障害を有する49名と前頭葉障害を有さない13名を検討した結果、前頭葉障害を有していた場合にはTMT-Bのエラーが1回以上生じていることが明らかにされている(Stuss et al., 2001)。また、Koppら(2015)は、認知機能障害や言語障害のない脳卒中患者30名を対象として、脳病変の分析とTMTを実施した。TMT-Bで

2 つ以上のエラーが生じた者において、前頭葉の損傷が多くみられたとしている。さらに、前頭葉の中でも背外側前頭前野の損傷と TMT-B のエラーとの間に関連が認められている。先行研究の多くは前頭葉機能障害であるが、認知症の中でも多いとされるアルツハイマー型認知症は前頭葉の萎縮が生じることを考えると、エラーの回数を評価することも有用な指標となる可能性がある。

第 6 節 個人内変動 (Intra-Individual Variability : IIV) に関する研究

反応時間課題における IIV は幼少期に高値を示し、青年期および成人期の初期に低値を示したのち、成人期を通して安定する。その後、成人期の後期から老年期にかけて高値を示すとされている (Lu et al., 2016)。また、脳の構造に関する白質体積に着目した場合、神経系の成熟、安定、衰退という経過をたどることから、その変化の様子は IIV と類似しており、特に前頭葉 (特に前頭前野) の白質体積の変化と IIV の変化が関連することが報告されている (McDonald et al., 2009; 2006)。これらを背景として、IIV と軽度認知機能障害や認知症の発症との関連に関する研究が進められている。Christ ら (2018) は、高齢者の反応時間課題における IIV が認知機能低下や認知症の発症と関連していることを示している。Hultsch ら (2000) は認知症と診断された 13 名 (女性 4 名) と健常な 15 名 (女性 10 名) を対象として単純反応時間および選択反応時間をおこなった。単純反応時間は画面中央に警告刺激 (マイナス信号) と信号刺激 (プラス信号) が提示され、信号刺激 (プラス信号) が現れたらできるだけ早くキーを押す課題である。選択反応時間は、画面中央に左右に提示された 2 つの十字からなる警告信号を確認後、十字の 1 つが正方形に変化するため変化した方のキー (右もしくは左) をできるだけ早く押す課題である。いずれの課題も IIV を算出し、記憶課題と検討した結果、認知症と診断された者の IIV が高値であることが明らかにされている。また、Lovden ら (2007) は 70 から 102 歳の地域高齢者 447 名を対象として、2 年間の縦断的検討をおこなった。画面に表示される図形に対応する図形を選択する選択反応時間課題の IIV と記憶課題、言語流暢性課題、言語課題、実行機能を検討した結果、IIV が高値であることが 2 年後の実行機能と言語流暢性課題における低下を示した。

上記の報告から Klaming ら (2017) はデジタル版 TMT-A & B を用いて IIV を算出し、TMT-B が TMT-A よりも IIV が高値であることを報告しているが、TMT の IIV と認知機能との関連性については検討されていない。さらに、TMT を用いた二重課題においても IIV は算出されおらず、認知機能との関連性についても検討されていない。しかし、反応時間が同程度であった場合でも課題遂行に注意の維持が可能であれば IIV の値が減少し、反対に課題遂行に注意の維持が困難であると IIV の値が増加するとされている (Duchek et al., 2009)。このことから、IIV は反応時間と独立した指標であると考えられる。

第III章 検討手順

第1節 検討課題の設定

本博士論文は、大きく分けて2つの課題から構成される(図1)。まず、検討課題1で認知機能との関連するDTMPの変数を明らかにする。次に検討課題2では、検討課題1の結果を基に認知機能と関連する変数に焦点をあて認知機能低下者を把握するための基準値を明らかにする。

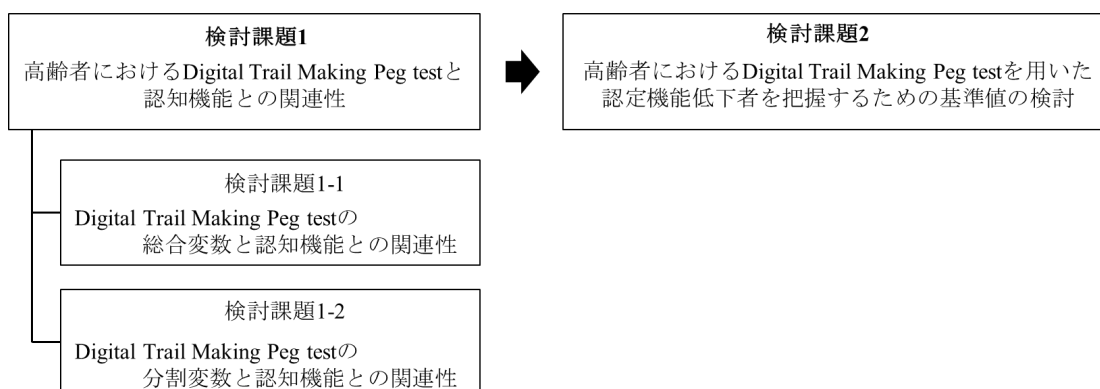


図1 本博士論文における課題の全体図

検討課題1：高齢者における Digital Trail Making Peg test と認知機能との関連性

検討課題1-1：Digital Trail Making Peg test の総合変数と認知機能との関連性

DTMP の測定開始から終了までの計測値を総合変数として完了時間、エラー回数、個人内変動を算出した。算出した DTMP の新たな変数と認知機能との関連性を明らかにする必要がある。

本検討課題では、DTMP の完了時間、エラー回数、CV の総合変数と全般的な認知機能との関連を明らかにすることとする。

検討課題1-2：Digital Trail Making Peg test の分割変数と認知機能との関連性

DTMP-A の 1→2→・・・→5 をセグメント1とし、6→7→・・・→10 をセグメント2、11→12→・・・→15 をセグメント3、16→17→・・・→20 をセグメント4、21→22→・・・→25 をセグメント5とした。DTMP-B は 1→あ→・・・→3 をセグメント1とし、う→4→・・・→おをセグメント2、6→か→・・・→8 をセグメント3、く→9→・・・→こをセグメント4、11→さ→・・・→13 をセグメント5として5つのセグメントに分類した。セグメントごとの計測値を分割変数として完了時間、エラー回数、個人内変動を算出した。算出した DTMP

のセグメントごとの変数と認知機能との関連性を明らかにする必要がある。

本検討課題では、DTMP の完了時間、エラー回数、CV の分割変数と全般的な認知機能との関連を明らかにすることとする。

検討課題 2：高齢者における Digital Trail Making Peg test を用いた認知機能低下者を把握するための基準値の検討

検討課題 1 で得られた結果から、DTMP の新たな変数と認知機能との関連性が明らかになった。しかし、介護予防の現場で DTMP を活用するためには認知機能低下者を把握するための基準値を明らかにする必要がある。

そこで、検討課題 2 では検討課題 1 で明らかとなった変数を用いて、認知機能低下者を把握するためのカットオフ値および感度、特異度を明らかにすることとする。

第 2 節 Digital Trail Making Peg test の測定法と評価変数

検討課題 1 および 2 における二重課題のテストには、Digital Trail Making Peg test（製品名 ペグ・アモーレ、株式会社ニューコム社製：図 2）を用いた。この測定器は非接触センサー及び表示パネルを追加することで自動測定を可能とした。なお、表示パネルに TMT-A を表示した場合が DTMP-A（図 3）、TMT-B を表示した場合が DTMP-B（図 4）である。

測定時、対象者は DTMP-A および B ともに対象者からみて遠位盤に 25 本のペグをさしてある機器に対して正面に立位をとる。機器から開始の合図後、できるだけ速く 25 本全てを移動させることとした。DTMP-A は、合図とともに近位盤の表示パネルに「1～25」の数字が表示される。対象者は遠位盤のペグを片手で 1 本持ち、片手のみで近位盤に表示された数字の昇順（1→2→3・・・24→25）に差し込んでいくテストである。はじめに測定方法の確認をするため、表示パネルに「1～9」までの数字を表示し練習をおこない、その後に「1～25」までの数字で本番を 1 試行おこなった。DTMP-B は、合図とともに近位盤の表示パネルに「1～13」の数字と「あ～し」のひらがなが表示される。DTMP-A と同様の方法で近位盤に表示された数字とひらがなを交互に（1→あ→2→い→3・・・12→し→13）に差し込んでいくテストである。はじめに測定方法の確認をするため、表示パネルに「1～4」と「あ～え」までの数字とひらがなを表示し練習をおこない、その後に「1～13」と「あ～し」までの数字とひらがなで本番を 1 試行おこなった。また、両テストともに測定中にエラーが生じた場合には機器から音で合図がなるため、誤った箇所には差し込まれているペグを抜き取り、正しい位置へ差し込みなおすように説明した。



図2 Digital Trail Making Peg test (製品名ペグ・アモーレ, 株式会社ニューコム社製)

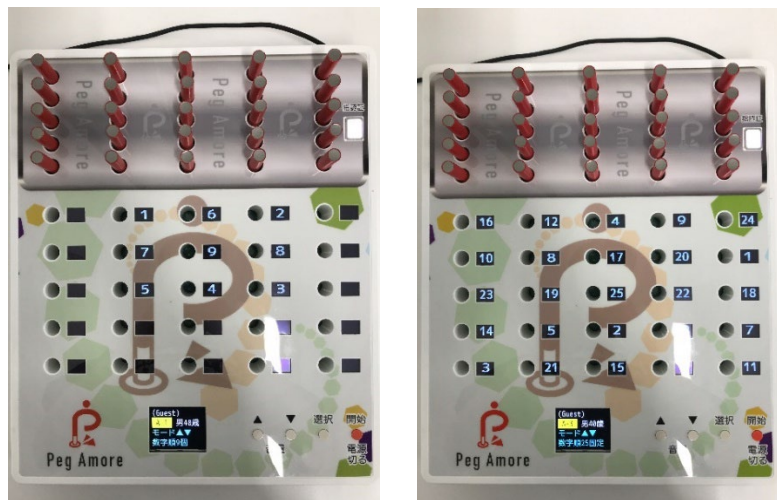


図3 Digital Trail Making Peg test part A の練習試行 (左) と本番試行 (右)



図4 Digital Trail Making Peg test part B の練習試行 (左) と本番試行 (右)

1. 完了時間（総合変数・分割変数）

この変数の総合変数は、DTMP-A および B において測定開始から 25 本すべてのペグを挿入するまでの時間に該当する。分割変数は 5 つのセグメントに分類した際のセグメントごとの時間に該当する。例えば、DTMP-A のセグメント 1 の完了時間は 1 本目から 5 本目までペグを挿入した時間となる。完了時間が低値であるほど良好であることを示す。単位は秒とし、0.1 秒単位で記録した。

2. エラー回数（総合変数・分割変数）

この変数の総合変数は、DTMP-A および B において測定開始から 25 本すべてのペグを挿入するまでに挿入箇所を誤った回数に該当する。分割変数は 5 つのセグメントに分類した際のセグメントごとの誤った回数に該当する。例えば、DTMP-A のセグメント 1 のエラー回数は 1 本目から 5 本目までの間に挿入箇所を誤った回数となる。エラー回数が低値であるほど、エラー回数が少ないことを示す。単位は回とし、1 回単位で記録した。

3. 変動係数： CV（総合変数・分割変数）

この変数の総合変数は、DTMP-A および B において 1 本目と 25 本目を除く、2 本目から 24 本目の計 23 本のペグの挿入時間を用いて、23 本の平均値挿入時間と標準偏差から算出した値に該当する（図 5 の上部）。分割変数についても 1 本目と 25 本目を除く、2 本目から 24 本目の計 23 本のペグの挿入時間を用いて、5 つのセグメントに分類した際のセグメントごとの平均挿入時間と標準偏差から算出した値に該当する（図 5 の下部）。例えば、DTMP-A のセグメント 1 の CV は 2 本目から 5 本目までの平均挿入時間と標準偏差から算出した値となる。CV は値が低値であるほど個人内変動が小さいことを示す。

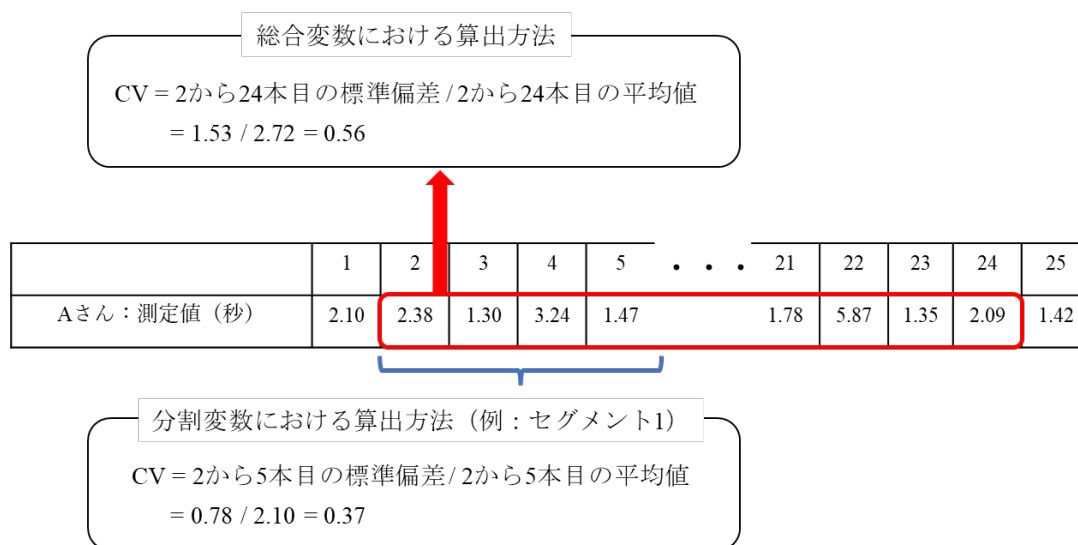


図 5 CV の算出方法

第3節 研究の限界

本博士論文を通して一定の成果が得られるが、いくつかの限界を有している。そこで、下記に本博士論文に主たる限界を記載する。

1. バイアスに伴う限界

検討課題1および検討課題2で生じる主たるバイアスが、研究参加者のサンプリングに伴うバイアスである。検討課題1で用いたデータは茨城県笠間市で2009年から実施されているコホート研究(Okura et al., 2017)から得られたものである。この研究の参加者は、自主的に測定に参加した者であるため、健康水準や健康意識が高い者が集まりやすい傾向にある。検討課題2で用いたデータは運動教室に参加した者の介入前の測定を用いている。そのため、検討課題1と同様に健康意識が高い者が集まっている可能性がある。

以上の理由から、本研究の成果を一般化できる範囲は限定的である。しかし、健康度の高い高齢者に適応可能な研究成果であり、認知症などの診断を受けている高齢者への適応可能性についてはさらに検討する必要がある。

2. 測定項目に慣れ(学習効果)に伴う限界

検討課題1で用いたデータは、前述した茨城県笠間市で2009年から実施されているコホート研究で得られたものであるため、過去に参加したことがある高齢者も含まれている。縦断研究における認知機能評価は学習効果が生じることが指摘されており(Salthouse et al., 2019)、ファイブ・コグ検査においても学習効果の影響が否定できない。

3. 定義に伴う限界

認知症やMCIは一定の基準に基づいて判定されるものであるが、認知機能低下については認知機能の測定結果から得たスコアを用いて縦断的に低値になっている場合や母集団の平均より低値である場合としている。そのため、明確な基準による認知症やMCIを発症した高齢者を把握することはできていないため、今後さらなる検討が必要である。

第IV章

検討課題 1：高齢者における Digital Trail Making Peg test と認知機能との関連性

検討課題 1-1： Digital Trail Making Peg test の総合変数と認知機能との関連性

第1節 緒言

我が国の認知症の高齢者人口は2025年に約675万人、2030年には約744万人と年々増加すると推定されている。さらに要介護になった原因は、認知症が24.3%で最多である。したがって、高齢者が長く自立した生活を送るためには認知症の発症を抑制することが期待されるが、認知症に対する薬物療法や非薬物療法の効果は限定的である。このことから、認知症の発症を予防するためには認知機能の低下を早期に発見し介入することが重要である。

二重課題のテストと認知機能の関連に関するレビューでは、歩行と認知機能が関連するということから (Rmirez et al., 2021)、主に歩行が運動課題として選択されてきた。しかし、上肢と下肢を含めた運動機能と認知機能の関連性を検討した先行研究では、歩行能力よりもペグ移動テストを使用した手指の巧緻性が横断的および縦断的に関連したと報告されている (Abe et al., 2017; 尹ら, 2010)。さらに、Parasuraman (2000) は注意機能が認知機能の基盤になるとしており、ペグ移動テストと TMT を組み合わせた TMP が開発されている (阿部ら, 2015; 大蔵ら, 2014)。TMP は 25 個の穴とその穴の横に“1 から 25”の数字がランダムに印字された盤面 (評価シート) に数字が昇順になるようにペグを挿入し完了時間 (秒) を計測する方法である。しかし、TMP はストップウォッチを用いて計測することに加え、測定中は対象者が誤った箇所へペグを挿入した場合は、正しい場所へ挿入できるよう口頭で指示する。そのため、ストップウォッチを押すタイミングや対象者へ指示するタイミングが異なる可能性があり誤った回数 (エラー回数) までは検討できていない。また、1~9 の数字が印字された練習用シートで練習を実施後、評価シートを用いて本番をおこなう。シート変更の際、評価シートの数字が対象者から見えてしまう可能性も否定できず測定誤差となりうることも考えられる。また、ペグの把持・挿入と数字の探索という TMP の特徴から考えると、25 本すべてのペグを一定の時間で挿入しているとは想定しがたい。ペグの挿入が速い瞬間や遅い瞬間といったパフォーマンスのばらつきが生じている可能性があるが TMP では検討されていない。

パフォーマンスのばらつきは個人内変動として反応時間課題で使用されており、個人内変動は平均値からのばらつきを表す CV や極端に異常な値の影響を除くためにパーセントイルの差に基づく値が算出方法として使用されている (Dykiert et al., 2012)。反応時間が同程度であった場合でも課題遂行に注意の維持が可能であれば個人内変動が減少し、反対に課題遂行に注意の維持が困難であると個人内変動が増加するとしている (Duchek et al.,

2009)。このことから、個人内変動は反応時間と独立した指標であり、実際に個人内変動の増加は反応時間課題よりも認知症の発症や認知機能の低下と関連しているが (Christ et al., 2018)、二重課題のテストにおける個人内変動は検討されていない。

そこで、本研究では DTMP により完了時間だけでなく、新たな変数であるエラー回数および個人内変動である CV と認知機能との関連性を明らかにすることを目的とした。

第 2 節 方法

1. 対象者

本課題では茨城県笠間市で 2009 年から毎年開催されている「かさま長寿健診」に 2020 年に参加し DTMP の測定をおこなった 225 名のうち既往歴、日本語短縮版 Geriatric Depression Scale (GDS)、ファイブ・コグ検査が 1 項目でも欠損している者 (18 名)、DTMP およびファイブ・コグ検査の 5 要素合計得点が外れ値の者 (4 名) を除外した。これは、聴力や視力が著しく低下し、DTMP の音声による合図やデジタル表示される数字を正しく認識できない者や、認知機能低下の影響により測定方法への理解が不十分である者が含まれる可能性があり、相関分析ならびに重回帰分析の結果に大きく影響するため、 $\pm 3.0SD$ の範囲外の値を外れ値とした。最終的な分析対象者は 203 名 (76.4 \pm 5.1 歳) であった。

本研究は筑波大学体育系研究倫理委員会の承認 (承認番号: 第 体 30-5 号) の下で実施した。対象者には書面および口頭にて説明をおこない、本人署名による同意書を得た。

2. 測定項目

(1) 基本属性

対象者の基本属性として性、年齢、身長、体重、body mass index (BMI)、教育年数、既往歴 (脳血管疾患、糖尿病、心疾患) の有無、抑うつ度、身体機能 (握力、5 m 通常歩行時間、ペグ移動テスト) を調査した。抑うつ度の評価には、Geriatric Depression Scale (GDS) を用いた。各項目に「はい」、「いいえ」の 2 択で回答し、0 点もしくは 1 点で評価され、15 項目の合計得点が GDS 得点となる。得点の範囲は 0 点~15 点であり、点数が高いほど抑うつ度が高いと評価される。

(2) 身体パフォーマンステスト

身体パフォーマンステストとして、握力、5 m 通常歩行時間をおこなった。握力は上肢の筋力を測定する目的で、左右 2 回ずつ測定した。第 2 指の近位指節間関節が直角になるよう握力計 (T.K.K.5401, 竹井機器工業) のグリップ幅を調整し、参加者には最大努力にて握力計を握るよう求めた。分析には最良値の平均値を使用した。

5 m 通常歩行時間は歩行速度の測定を目的として、2 回測定した。11 m の歩行路を作成し、前後 3 m を除いた中央部 5 m の歩行速度を測定した。参加者には、普段の歩く速さで歩

くよう求めた。2回の測定のうち最良値(より歩行速度が速かった試行)を分析に使用した。

(3) Digital Trail Making Peg test (DTMP)

本項目においては、第III章の第2節にて記載した。DTMPの測定開始から終了までの計測値を総合変数とした完了時間、エラー回数、CVを分析に用いた。

(4) 認知機能評価

認知機能評価には、高齢者の認知機能を測定する上で妥当性と信頼性を有するファイブ・コグ検査を使用した(矢富, 2010; 杉山ら, 2015)。ファイブ・コグ検査は、記憶・注意・視空間認知・言語・思考の5つの認知課題に手先の運動課題を加えた検査であり、それらをDVDの映像と音声により集団での測定を可能としたものである。各課題の内容は、15秒間でできるだけ速く数を○で囲む課題で手先の運動スピードを測る課題(運動)、手がかりとなるカテゴリーと一緒に32個の単語を記憶し、カテゴリーをヒントに覚えた単語を書き出す言語的エピソード記憶を測る手がかり再生課題(記憶)、「上」「中」「下」の文字と文字が書かれた位置が一致するものに○をつけ、同時に数字を振っていく文字位置照合課題(注意)、時計の文字盤を描き、それに11時10分を表すように針を書き込む時計描画課題(視空間認知)、2分間にできるかぎり多くの動物名を書き出し言語流暢性を測る単語想起課題(言語)、課題は16の設問からなり3分間の制限時間の中で、例えば「ルビー」と「ダイヤモンド」という2つの単語から「宝石」という上位の概念を抽出する課題である類似課題(思考)の6つの課題から構成される。それらの中から運動を除いた5つの課題を合計した得点を5要素合計得点として算出可能であり、得点が高いほど認知機能が良好であることを示す。なお、ファイブ・コグ検査の5要素合計得点を全般的な認知機能とする。

3. 統計解析

DTMPの測定結果およびファイブ・コグ検査の各変数間の関連性の検討にSpearmanの順位相関係数(ρ)を算出した。次に、従属変数にファイブ・コグ検査の5要素合計得点(全般的な認知機能)を投入し、独立変数にDTMPの完了時間、エラー回数、CV、を投入したステップワイズ法(変数増減法)による重回帰分析をおこなった。各変数の取り込み基準は $P < 0.05$ 、除外基準は $P > 0.10$ とした。モデル1は無調整モデルとし、モデル2は交絡因子(性、年齢、教育年数、BMI、既往歴の有無、GDS)を調整したモデル、モデル3は交絡因子(モデル2に加えて握力、5m通常歩行時間)を調整したモデルとした。すべての統計解析にはIBM SPSS Statistics ver.27 for Windowsを用い、有意水準は5%とした。

第3節 結果

1. 分析対象者の特徴

表2に対象の基本属性および各測定結果を、表3にDTMPの各変数の結果を示した。対象者203名は女性が122名(60.1%)、平均年齢は76.4±5.1歳であった。DTMPの測定結果はpart Aでは完了時間が79.1±17.1秒、エラー回数は0回が185名(91.1%)、1回が15名(7.4%)、2回以上が3名(1.5%)、CVは0.82±0.77であった。Part Bでは完了時間が132.5±48.5秒、エラー回数は0回が56名(27.6%)、1回が49名(24.1%)、2回が30名(14.8%)、3回が17名(8.4%)、4回以上が51(25.1%)、CVは0.71±0.28であった。

表2 基本属性および各測定の結果

	全対象者 (n=203)	
	Mean	SD
性別, 女性 (%)	122 (60.1)	
年齢, 歳	76.4 ± 5.1	
BMI, kg/m ²	23.1 ± 2.9	
教育年数, ≥12年 (%)	165 (81.3)	
<12年 (%)	38 (18.7)	
脳血管疾患, n (%)	4 (2.0)	
糖尿病, n (%)	25 (12.3)	
心臓疾患, n (%)	18 (8.9)	
GDS, <6点 (%)	170 (83.7)	
≥6点 (%)	33 (16.3)	
身体機能		
握力 (kg)	26.1 ± 7.5	
5m通常歩行時間 (秒)	3.6 ± 0.8	
認知機能		
ファイブ・コグ検査		
運動 (得点)	26.8 ± 6.4	
注意 (得点)	24.7 ± 7.6	
記憶 (得点)	19.9 ± 6.8	
視空間認知 (得点)	6.8 ± 0.5	
言語 (得点)	18.6 ± 5.5	
思考 (得点)	11.8 ± 3.0	
全般的な認知機能 (得点)	81.8 ± 17.9	

SD: standard deviation

BMI: body mass index

GDS: Geriatric Depression Scale

全般的な認知機能: ファイブ・コグ検査の5要素合計得点

表 3 DTMP の各変数の結果

	全対象者 (n=203)	
	Mean	SD
DTMP-A		
完了時間 (秒)	79.1 ± 17.1	
エラー回数		
0回	185 (91.1)	
1回	15 (7.4)	
2回以上	3 (1.5)	
CV	0.82 ± 0.77	
DTMP-B		
完了時間 (秒)	132.5 ± 48.5	
エラー回数		
0回	56 (27.6)	
1回	49 (24.1)	
2回	30 (14.8)	
3回	17 (8.4)	
4回以上	51 (25.1)	
CV	0.71 ± 0.28	

SD: standard deviation

DTMP-A & B: Digital Trail Making Peg test part A & part B

CV: Coefficient of Variation

2. DTMP の各変数同士の相関

表 4 に DTMP-A の測定結果と各変数の相関行列の結果を示した。DTMP-A の完了時間とエラー回数 ($\rho = 0.169$)、CV ($\rho = 0.322$) と全ての変数で相関を認めた。一方、エラー回数と CV の間には相関を認めなかった。

表 5 に DTMP-B の測定結果と各変数の相関行列の結果を示した。DTMP-B の完了時間とエラー回数 ($\rho = 0.569$)、CV ($\rho = 0.458$) であり、エラー回数と CV ($\rho = 0.677$) と全ての変数において有意な相関を認めた。

表 4 DTMP-A の各指標における順位相関係数

	エラー回数	CV
完了時間	0.169*	0.322**
エラー回数		0.072

CV : Coefficient of Variation

DTMP-A : Digital Trail Making Peg test part A

ρ : Spearmanの順位相関係数 ** : $P < 0.01$ * : $P < 0.05$

表 5 DTMP-B の各指標における順位相関係数

	エラー回数	CV
完了時間	0.569**	0.458**
エラー回数		0.677**

CV : Coefficient of Variation

DTMP-B : Digital Trail Making Peg test part B

ρ : Spearmanの順位相関係数 ** : $P < 0.01$ * : $P < 0.05$

3. DTMP と認知機能との相関

表 6 に DTMP-A の測定結果とファイブ・コグ検査の各課題および全般的な認知機能との相関行列の結果を示した。完了時間と運動 ($\rho = -0.301$)、注意 ($\rho = -0.461$)、記憶 ($\rho = -0.308$)、言語 ($\rho = -0.399$)、思考 ($\rho = -0.294$)、全般的な認知機能 ($\rho = -0.479$) であり、ファイブ・コグ検査の視空間認知を除く全ての課題および全般的な認知機能と有意な相関が認められた。一方、エラー回数および CV はファイブ・コグ検査の全て課題および全般的な認知機能と相関は認められなかった。

表 7 に DTMP-B の測定結果とファイブ・コグ検査の各課題および全般的な認知機能との相関行列の結果を示した。完了時間と運動 ($\rho = -0.299$)、注意 ($\rho = -0.465$)、記憶 ($\rho = -0.311$)、言語 ($\rho = -0.370$)、思考 ($\rho = -0.433$)、全般的な認知機能 ($\rho = -0.494$) であり、

ファイブ・コグ検査の視空間認知を除く全ての課題および全般的な認知機能と有意な相関が認められた。一方、エラー回数およびCVはエラー回数と思考 ($\rho = -0.220$) を除いてファイブ・コグ検査の全て課題および全般的な認知機能と相関は認められなかった。

表6 DTMP-Aの測定結果とファイブ・コグ検査の各課題および全般的な認知機能との順位相関係数

	運動	注意	記憶	視空間認知	言語	思考	全般的な認知機能
完了時間	-0.301**	-0.461**	-0.308**	-0.109	-0.399**	-0.294**	-0.479**
エラー回数	-0.041	-0.073	-0.099	-0.040	-0.026	-0.004	-0.068
CV	-0.042	0.089	0.018	-0.021	0.056	0.052	0.085

CV : Coefficient of Variation

DTMP-A : Digital Trail Making Peg test part A

全般的な認知機能 : ファイブ・コグ検査の5要素合計得点

ρ : Spearmanの順位相関係数 ** : $P < 0.01$ * : $P < 0.05$

表7 DTMP-Bの測定結果とファイブ・コグ検査の各課題および全般的な認知機能との順位相関係数

	運動	注意	記憶	視空間認知	言語	思考	全般的な認知機能
完了時間	-0.299**	-0.465**	-0.311**	-0.148	-0.370**	-0.433**	-0.494**
エラー回数	-0.047	-0.097	-0.082	-0.033	-0.025	-0.220**	-0.124
CV	0.002	-0.034	-0.008	-0.061	0.022	-0.131	-0.046

CV : Coefficient of Variation

DTMP-B : Digital Trail Making Peg test part B

全般的な認知機能 : ファイブ・コグ検査の5要素合計得点

ρ : Spearmanの順位相関係数 ** : $P < 0.01$ * : $P < 0.05$

4. DTMPを独立変数とした重回帰分析

表8には重回帰分析によるDTMPの測定結果と全般的な認知機能の関連の結果を示した。その結果、モデル1ではDTMP-Aの完了時間 ($\beta = -0.18$)、DTMP-Bの完了時間 ($\beta = -0.48$)、CV ($\beta = 0.17$) が全般的な認知機能と有意に関連した。モデル2では性、年齢、BMI、教育年数、脳血管疾患、糖尿病、心臓疾患、GDSを調整し、DTMP-Bの完了時間 ($\beta = -0.53$)、CV ($\beta = 0.22$) が全般的な認知機能と有意に関連した。モデル3ではモデル2の交絡因子に加えて握力、5m通常歩行時間を調整し、DTMP-Bの完了時間 ($\beta = -0.52$)、CV ($\beta = 0.22$) が全般的な認知機能と有意に関連した。

表 8 DTMP の測定結果と全般的な認知機能スコアによる重回帰分析の結果

	Model 1				Model 2				Model 3			
	B	β	P value	Aadjusted R ²	B	β	P value	Aadjusted R ²	B	β	P value	Aadjusted R ²
性別					1.63	0.05	0.47		1.84	0.05	0.41	
年齢					-0.26	-0.07	0.26		-0.28	-0.08	0.22	
BMI					-0.29	-0.05	0.44		-0.28	-0.05	0.46	
教育年数					1.42	0.19	< 0.01		1.52	0.20	< 0.01	
GDS					-0.56	-0.08	0.18		-0.54	-0.08	0.19	
脳血管疾患					5.26	0.04	0.49		5.45	0.04	0.47	
糖尿病				0.32	-2.24	-0.04	0.48	0.33	-2.06	-0.04	0.52	0.34
心臓疾患					-2.23	-0.04	0.55		-2.97	-0.05	0.43	
DTMP-A												
完了時間	-0.19	-0.18	0.02									
DTMP-B												
完了時間	-0.18	-0.48	< 0.01		-0.20	-0.53	< 0.01		-0.19	-0.52	< 0.01	
CV	11.14	0.17	0.01		13.93	0.22	< 0.01		13.83	0.22	< 0.01	

ステップワイズ法による重回帰分析。DTMP part Aおよびpart Bの完了時間、エラー回数、CVを投入した

model1は無調整

model2はmodel1に性、年齢、BMI、教育年数、GDS、脳血管疾患、糖尿病、心臓疾患を追加

model3はmodel2に握力、5m通常歩行時間を追加

CV : Coefficient of Variation

DTMP-A & B : Digital Trail Making Peg test part A & B

第 4 節 考察

本研究は、TMP をデジタル化したことで誰でも同条件で認知機能を測定することができる可能性を見出すとともに、TMT-A だけでなく TMT-B を組み合わせた測定も可能となった。さらに、非接触センサーによりエラー回数や CV を導出することが可能となった。その結果、DTMP-B における完了時間が短いことは高い認知機能と関連した。一方、個人内変動である CV は、値が小さいほど個人内変動が小さいといった一貫した結果が確認されなかった。

これまで高齢者を対象とした手指の巧緻性動作（ペグ移動テスト）と注意機能（TMT-A）を組み合わせた TMP と認知機能との関連性が検討されている（阿部ら, 2015; 大藏ら, 2014）。これらの研究では、測定開始から終了までの完了時間のみが検討されている。本研究では完了時間のみならずエラー回数、CV を変数として導出し、ファイブ・コグ検査の各課題および全般的な認知機能の変数間の関連性を Spearman の順位相関分析をおこなった。DTMP-A および B はいずれも完了時間が全般的な認知機能と負の相関を示した。ファイブ・コグ検査の各課題をみると、全ての項目において視空間認知のみ負の相関を認めなかった。参加者の時計描画課題（視空間認知）の平均点が 6.8 点（満点 7 点）であり、かつ SD は 0.5 点と小さかったことから、大半の対象者が満点であった天井効果による影響が考えられる。DTMP-B におけるエラー回数は、全般的な認知機能と相関を認めなかったが、思考と負の相関を認めた。TMT-B は認知的柔軟性を反映すると言われており（Lezak et al., 2012）、DTMP-B は数字とひらがなを交互に差し込むことから、常に切り替えが求められることとなる。同時にペグの把持や差し込むという手指の巧緻性動作をおこなうことが影響していると考えられる。

次に、交絡因子（性、年齢、教育年数、BMI、既往歴の有無、GDS、握力、5 m 通常歩行時間）を調整し、従属変数に全般的な認知機能を投入し、独立変数に DTMP の完了時間、エラー回数、CV を投入したステップワイズ法による重回帰分析をおこなった。その結果、DTMP-B の完了時間と負の関連、CV と正の関連が示された。大藏ら（2014）は TMP、ペグ移動テスト、TMT-A をそれぞれ単独でおこなった完了時間とファイブ・コグ検査による認知機能は負の相関であることを示している。さらに TMT-A よりも TMT-B の方が認知機能の低下を捉えるとされていることから、これらを支持する結果と考えられる。一方、個人内変動である CV は DTMP-B の CV において値が大きいほど認知機能が高い正の関連が確認された。ひらがなから数字へペグを差し込む際の CV は 0.63 ± 0.28 であり、数字からひらがなへペグを差し込む際の CV は 0.72 ± 0.31 であった。数字からひらがなへペグを差し込む際にばらつきが高値を示しており、ペグを短い時間で差し込んでいる場合、そのわずかなパフォーマンスの変化を捉えたためと考えられる。DTMP-A は数字のみの課題であるため、一定の速さでペグを差し込むことが可能であることからばらつきが生じにくい。そのため、DTMP-A と CV は認知機能と関連を示さなかったと考えられる。また、エラー回数については DTMP-A および B のいずれも認知機能と関連が確認されなかった。DTMP-A のエラー回数が 0 回は 185 名、1 回は 15 名、2 回以上は 3 名であり、多くの高齢者がエラーせずに実施可能であった。DTMP-B のエラー回数が 0 回は 56 名、1 回は 49 名、2 回は 30 名、3 回は 17 名、4 回以上は 51 名であり、認知機能の高低に関わらずエラーを犯していたことが関連していると考えられる。エラー回数および CV は完了時間と正の相関を認めているため多重共線性の問題は否定できない。しかし、投入した変数間の多重共線性は、variance inflation factor（以下 VIF）を判断基準とすると $VIF < 2.60$ であり（O'Brien et al., 2007）、DTMP によるエラー回数や CV と全般的な認知機能との関連性を明らかにするためには許容範囲内であると考えられる。

本研究の限界として、対象者が健診事業に参加した高齢者であることから身体機能（握力: 26.1 ± 7.5 kg、5 m 通常歩行時間: 3.6 ± 0.8 秒）や認知機能（全般的な認知機能: 81.8 ± 17.9 点）が先行研究（阿部ら, 2015）やフレイルの基準（Satake et al., 2020）と比較しても高い高齢者であると考えられる。また、過去に参加経験があり、かつ 2020 年の健診事業にも参加した者であるため、顕著に機能が良好な高齢者に偏っていることも影響していると考えられる。加えて、ファイブ・コグ検査は軽度認知機能障害や認知症をスクリーニングする評価方法として一般的であるとは言えず、今後は明確な基準を設定し検討することが必要である。また、年代や性別といった DTMP や全般的な認知機能に影響をする要因について層別化して検討できていないため、さらにサンプルサイズを増やして層別化した検討が必要である。

第5節 要約

本研究では地域の高齢者を対象に、ペグ移動テストと TMT を組み合わせた TMP を自動測定した DTMP により従来の完了時間のみならず、エラー回数や個人内変動である CV を新たな変数として導出し、認知機能との関連性を検討した。その結果、DTMP-B の完了時間が短いほど全般的な認知機能が良好であることが確認された。

以上のことから、DTMP-B の完了時間は高齢者の認知機能を反映していることが示唆された。

第V章

検討課題 1-2 : Digital Trail Making Peg test の分割変数と認知機能との関連性

第1節 緒言

MCIは認知症の前段階として位置付けられており、正常へ戻るリバート率は年間16～41%である。そのため、認知症を予防するためには認知機能の低下を早期に発見することが求められている。

認知機能評価は、世界的に MMSE が、我が国では HDS-R が用いられている。MMSE や HDS-R は測定者と対象者が1対1で約15分かかるため、訓練を受けたものが検査をおこなうことが推奨されている(矢富, 2005)。しかし、地域の現場で多くの高齢者を対象にして実施する場合には、要する時間とコストのバランスが求められている(小長谷, 2008)。具体的には5分以内でスクリーニングできることが推奨されており(Brodsky et al., 2006)、さらに簡便な方法が必要であると同時に地域で実践することの困難さを表しているといえる。矢富ら(2010)は、DVDの映像と音声により集団での認知機能測定を可能としたファイブ・コグを開発し約50分の実施時間がかかるが複数の高齢者を同時に評価できるとしている。約50分間の認知評価となると高齢者一人にかかる負担は非常に大きいことが想像でき、地域での実施となると課題も多いと考えられる。

Cahill(2008)がおこなった7人の一般開業医に対して認知機能の評価に関してインタビューを用いた質的調査では、MMSEを用いた評価であっても高齢者にとって苦痛を伴うのではないかと実施に抵抗感を感じていると報告している。我が国で地域の高齢者に認知機能の評価を実施する場合、介護予防事業となるため保健師や行政職員がおこなうことが多く、開業医よりも抵抗感を感じる可能性が高いことは想像できる。一方、Laiら(2008)は被測定者となる高齢者の観点から検討するため、健常高齢者62名に対して認知機能評価の苦痛度合いを自己記入式で調査した。その結果、47%の高齢者が認知機能の評価を受けることに対して苦痛を感じているとした。この理由として、認知機能評価の多くは正解・不正解

のある質問を用いて能力を評価するために、検査を受ける高齢者に抵抗感を抱かせる可能性が指摘されている（大庭，2018）。

近年、認知機能の評価がデジタル化されている（Dahmen et al., 2017）。Poreh ら（2012）は、61～92歳の健常な中高齢者53名を対象にデジタル版 TMT-A と B を5つのセグメント（TMT-A はセグメント 1：1→2→・・・→5、セグメント 2：6→7→・・・→10、セグメント 5：21→22→・・・→25、TMT-B はセグメント 1：1→あ→・・・→3、セグメント 2：う→4→・・・→お、セグメント 5：11→さ→・・・→13）に分類して時間推移を検討した結果、セグメント 1 が最も速く、セグメント 2・3・4 で遅くなるが、再びセグメント 5 で速くなるとした。注意の持続は時間経過の影響を受けるとされ、時間が経過するにつれて課題成績が低下することが報告されている（日本高次脳機能障害学会，2006）。DTMP は TMT よりも複雑であるため注意の持続が早期に困難になる可能性があり、特に DTMP-B はセグメント 1 や 2 といった前半が認知機能と関連すると可能性が考えられる。

上述したように、DTMP の前半で認知機能と関連することが明らかになれば、通常は説明・練習・本番を通して part A で約 5 分程度、part B で約 7 分程度を要する認知機能評価がさらに短い時間でおこなえるようになる。もともと、質問をする必要がない DTMP は認知機能評価をおこなううえで抵抗感は持たれにくいというメリットがある。さらに簡便に測定がおこなえるようになれば高齢者の負担を軽減することにもつながり、地域での活用に適した認知機能評価法として活用できると考えられる。

第 2 節 方法

検討課題 1-1 と同様の対象者および測定項目であるため、第IV章の第 2 節にある方法を参照とする。

1. 統計解析

DTMP のセグメントごとの測定結果およびファイブ・コグ検査の各変数および全般的な認知機能との関連性の検討に Spearman の順位相関係数 (ρ) を算出した。次に、従属変数にファイブ・コグ検査の 5 要素合計得点（全般的な認知機能）を投入し、独立変数に DTMP のセグメントごとの完了時間、エラー回数、CV を投入したステップワイズ法（変数増減法）による重回帰分析をおこなった。各変数の取り込み基準は $P < 0.05$ 、除外基準は $P > 0.10$ とした。モデル 1 は無調整モデルとし、モデル 2 は交絡因子（性、年齢、教育年数、BMI、既往歴の有無、GDS）を調整したモデル、モデル 3 は交絡因子（モデル 2 に加えて握力、5 m 通常歩行時間）を調整したモデルとした。すべての統計解析には IBM SPSS Statistics ver.27 for Windows を用い、有意水準は 5%とした。

第3節 結果

1. DTMP のセグメントごとの測定結果と認知機能との相関

表 9 に DTMP-A のセグメントごとの測定結果とファイブ・コグ検査の各課題および全般的な認知機能との相関行列の結果を示した。完了時間では、セグメント 1 と運動 ($\rho = -0.300$)、注意 ($\rho = -0.443$)、記憶 ($\rho = -0.146$)、言語 ($\rho = -0.243$)、思考 ($\rho = -0.205$)、全般的な認知機能 ($\rho = -0.338$)、セグメント 2 と運動 ($\rho = -0.197$)、注意 ($\rho = -0.305$)、記憶 ($\rho = -0.156$)、言語 ($\rho = -0.291$)、思考 ($\rho = -0.150$)、全般的な認知機能 ($\rho = -0.306$)、セグメント 3 では注意 ($\rho = -0.154$)、記憶 ($\rho = -0.206$)、言語 ($\rho = -0.192$)、全般的な認知機能 ($\rho = -0.211$)、セグメント 4 では運動 ($\rho = -0.255$)、注意 ($\rho = -0.368$)、記憶 ($\rho = -0.262$)、言語 ($\rho = -0.260$)、思考 ($\rho = -0.320$)、全般的な認知機能 ($\rho = -0.393$)、セグメント 5 と運動 ($\rho = -0.149$)、注意 ($\rho = -0.356$)、記憶 ($\rho = -0.239$)、言語 ($\rho = -0.372$)、思考 ($\rho = -0.265$)、全般的な認知機能 ($\rho = -0.397$) と相関を認めた。CV はセグメント 1 と注意 ($\rho = -0.141$) のみ相関を認めた。エラー回数はセグメント 2 と言語 ($\rho = 0.148$) のみ相関を認めた。

表 10 に DTMP-B のセグメントごとの測定結果とファイブ・コグ検査の各課題および全般的な認知機能との相関行列の結果を示した。完了時間では、セグメント 1 と運動 ($\rho = -0.330$)、注意 ($\rho = -0.452$)、記憶 ($\rho = -0.243$)、言語 ($\rho = -0.378$)、思考 ($\rho = -0.340$)、全般的な認知機能 ($\rho = -0.455$)、セグメント 2 と運動 ($\rho = -0.210$)、注意 ($\rho = -0.380$)、記憶 ($\rho = -0.300$)、言語 ($\rho = -0.342$)、思考 ($\rho = -0.409$)、全般的な認知機能 ($\rho = -0.459$)、セグメント 3 と運動 ($\rho = -0.146$)、注意 ($\rho = -0.431$)、記憶 ($\rho = -0.258$)、言語 ($\rho = -0.260$)、思考 ($\rho = -0.262$)、全般的な認知機能 ($\rho = -0.396$)、セグメント 4 と運動 ($\rho = -0.162$)、注意 ($\rho = -0.316$)、記憶 ($\rho = -0.244$)、視空間認知 ($\rho = -0.156$)、言語 ($\rho = -0.316$)、思考 ($\rho = -0.320$)、全般的な認知機能 ($\rho = -0.363$)、セグメント 5 と運動 ($\rho = -0.197$)、注意 ($\rho = -0.376$)、記憶 ($\rho = -0.259$)、言語 ($\rho = -0.246$)、思考 ($\rho = -0.287$)、全般的な認知機能 ($\rho = -0.367$) と相関を認めた。CV はセグメント 2 と注意 ($\rho = -0.146$)、思考 ($\rho = -0.174$)、全般的な認知機能 ($\rho = -0.159$) が相関を認めた。エラー回数はセグメント 1 と記憶 ($\rho = -0.203$)、言語 ($\rho = -0.162$)、全般的な認知機能 ($\rho = -0.192$)、セグメント 2 と記憶 ($\rho = 0.141$)、思考 ($\rho = -0.222$)、全般的な認知機能 ($\rho = -0.146$)、セグメント 3 と注意 ($\rho = -0.141$)、セグメント 4 と思考 ($\rho = -0.183$) が相関を認めた。

表9 DTMP-Aのセグメントごとの測定結果とファイブ・コグ検査の各課題および全般的な認知機能との順位相関係数

	運動	注意	記憶	視空間認知	言語	思考	全般的な認知機能
完了時間							
セグメント1	-0.300**	-0.443**	-0.146*	-0.100	-0.243**	-0.205**	-0.338**
セグメント2	-0.197**	-0.305**	-0.156*	-0.102	-0.291**	-0.150*	-0.306**
セグメント3	-0.134	-0.154*	-0.206**	-0.036	-0.192**	-0.091	-0.211**
セグメント4	-0.255**	-0.368**	-0.262**	-0.078	-0.260**	-0.320**	-0.393**
セグメント5	-0.149*	-0.356**	-0.239**	-0.062	-0.372**	-0.265**	-0.397**
CV							
セグメント1	-0.095	-0.141*	-0.060	0.006	-0.029	-0.072	-0.098
セグメント2	-0.033	0.048	-0.012	-0.075	-0.051	0.012	-0.004
セグメント3	0.061	0.100	0.031	0.054	0.044	0.124	0.085
セグメント4	-0.134	-0.101	-0.054	-0.106	-0.095	-0.104	-0.108
セグメント5	-0.055	-0.043	-0.017	0.052	-0.132	-0.087	-0.081
エラー回数							
セグメント1	-0.099	-0.075	-0.024	0.026	-0.064	0.020	-0.055
セグメント2	0.016	0.071	0.031	0.036	0.148*	0.120	0.115
セグメント3	0.053	-0.019	-0.019	-0.023	0.068	0.055	0.010
セグメント4	0.027	0.013	-0.019	-0.037	-0.037	0.007	-0.010
セグメント5	-0.090	-0.101	-0.132	-0.037	-0.097	-0.112	-0.128

DTMP-A: Digital Trail Making Peg test part A

全般的な認知機能: ファイブ・コグ検査の5要素合計得点

ρ : Spearmanの順位相関係数

**: $P < 0.01$ *: $P < 0.05$

表10 DTMP-Bのセグメント別の測定結果とファイブ・コグ検査の各課題および全般的な認知機能との順位相関係数

	運動	注意	記憶	視空間認知	言語	思考	全般的な認知機能
完了時間							
セグメント1	-0.330**	-0.452**	-0.243**	-0.091	-0.378**	-0.340**	-0.455**
セグメント2	-0.210**	-0.380**	-0.300**	-0.084	-0.342**	-0.409**	-0.459**
セグメント3	-0.146*	-0.431**	-0.258**	-0.130	-0.260**	-0.262**	-0.396**
セグメント4	-0.162*	-0.316**	-0.244**	-0.156*	-0.316**	-0.320**	-0.363**
セグメント5	-0.197**	-0.376**	-0.259**	-0.052	-0.246**	-0.287**	-0.367**
CV							
セグメント1	0.032	-0.007	0.044	0.043	-0.055	0.005	0.004
セグメント2	-0.135	-0.146*	-0.103	-0.106	-0.042	-0.174*	-0.159*
セグメント3	-0.019	0.014	0.023	-0.080	0.056	-0.034	0.015
セグメント4	-0.005	0.012	0.042	-0.108	0.053	0.081	0.048
セグメント5	0.191	0.449	0.909	0.493	0.828	0.287	0.939
エラー回数							
セグメント1	0.014	-0.121	-0.203**	0.093	-0.162*	-0.110	-0.192**
セグメント2	-0.090	-0.091	-0.141*	-0.075	-0.004	-0.222**	-0.146*
セグメント3	-0.091	-0.141*	-0.014	-0.096	-0.030	-0.069	-0.090
セグメント4	0.013	-0.043	-0.078	-0.040	-0.039	-0.183**	-0.094
セグメント5	-0.101	-0.047	-0.068	0.005	-0.019	-0.086	-0.069

DTMP-B: Digital Trail Making Peg test part B

全般的な認知機能: ファイブ・コグ検査の5要素合計得点

ρ : Spearmanの順位相関係数

**: $P < 0.01$ *: $P < 0.05$

4. DTMP を独立変数とした重回帰分析

表 11 には重回帰分析による DTMP-A のセグメントごとの測定結果と全般的な認知機能の関連の結果を示した。その結果、モデル 1 ではセグメント 4 の完了時間 ($\beta = -0.34$)、セグメント 5 の完了時間 ($\beta = -0.55$)、エラー回数のセグメント 4 ($\beta = 0.18$)、CV のセグメント 5 ($\beta = 0.25$) が全般的な認知機能と有意に関連した。モデル 2 では性、年齢、BMI、教育年数、脳血管疾患、糖尿病、心臓疾患、GDS を調整し、セグメント 4 の完了時間 ($\beta = -0.18$)、セグメント 5 の完了時間 ($\beta = -0.33$) が全般的な認知機能と有意に関連した。モデル 3 ではモデル 2 の交絡因子に加えて握力、5m 通常歩行時間を調整し、セグメント 4 の完了時間 ($\beta = -0.18$)、セグメント 5 の完了時間 ($\beta = -0.32$) が全般的な認知機能と有意に関連した。

表 12 には重回帰分析による DTMP-B のセグメントごとの測定結果と全般的な認知機能の関連の結果を示した。その結果、モデル 1 ではセグメント 1 の完了時間 ($\beta = -0.32$)、セグメント 2 の完了時間 ($\beta = -0.18$)、セグメント 3 の完了時間 ($\beta = -0.14$)、セグメント 4 の完了時間 ($\beta = -0.18$)、CV のセグメント 1 ($\beta = 0.16$) が全般的な認知機能と有意に関連した。モデル 2 では性、年齢、BMI、教育年数、脳血管疾患、糖尿病、心臓疾患、GDS を調整し、セグメント 1 の完了時間 ($\beta = -0.18$)、セグメント 2 の完了時間 ($\beta = -0.16$)、セグメント 3 の完了時間 ($\beta = -0.15$)、セグメント 4 の完了時間 ($\beta = -0.14$) が全般的な認知機能と有意に関連した。モデル 3 ではモデル 2 の交絡因子に加えて握力、5m 通常歩行時間を調整し、セグメント 1 の完了時間 ($\beta = -0.17$)、セグメント 2 の完了時間 ($\beta = -0.15$)、セグメント 3 の完了時間 ($\beta = -0.14$)、セグメント 4 の完了時間 ($\beta = -0.14$) が全般的な認知機能と有意に関連した。

表 11 DTMP-A のセグメントごとの測定結果と全般的な認知機能スコアによる重回帰分析の結果

	Model 1				Model 2				Model 3			
	B	β	P value	Adjusted R ²	B	β	P value	Adjusted R ²	B	β	P value	Adjusted R ²
性別					3.74	0.10	0.10		4.02	0.11	0.08	
年齢					-0.53	-0.15	0.02		-0.56	-0.16	0.02	
BMI					-0.67	-0.11	0.09		-0.65	-0.11	0.09	
教育年数					1.26	0.17	0.01		1.42	0.19	< 0.01	
GDS					-0.76	-0.11	0.08		-0.73	-0.11	0.09	
脳血管疾患					1.30	0.01	0.87		1.65	0.01	0.83	
糖尿病					-0.97	-0.02	0.77		-0.69	-0.01	0.83	
心臓疾患				0.26	2.02	0.03	0.60	0.28	0.72	0.01	0.86	0.29
完了時間												
セグメント4	-0.85	-0.34	< 0.01		-0.46	-0.18	< 0.01		-0.44	-0.18	< 0.01	
セグメント5	-1.77	-0.55	< 0.01		-1.07	-0.33	< 0.01		-1.05	-0.32	< 0.01	
エラー回数												
セグメント4	5.69	0.18	0.02									
CV												
セグメント5	18.19	0.25	0.01									

ステップワイズ法による重回帰分析。DTMP part Aのセグメント別の完了時間、エラー回数、CVを投入した

model1は無調整

model2はmodel1に性、年齢、BMI、教育年数、GDS、脳血管疾患、糖尿病、心臓疾患を追加

model3はmodel2に握力、5m通常歩行時間を追加

CV : Coefficient of Variation

DTMP-A : Digital Trail Making Peg test part A

表 12 DTMP-B のセグメントごとの測定結果と全般的な認知機能スコアによる重回帰分析の結果

	Model 1				Model 2				Model 3			
	B	β	P value	Aadjusted R ²	B	β	P value	Aadjusted R ²	B	β	P value	Aadjusted R ²
性別					1.76	0.05	0.44		1.99	0.05	0.39	
年齢					-0.37	-0.11	0.11		-0.39	-0.11	0.10	
BMI					-0.40	-0.07	0.31		-0.40	-0.07	0.31	
教育年数					1.33	0.18	< 0.01		1.43	0.19	< 0.01	
GDS					-0.67	-0.10	0.12		-0.65	-0.09	0.13	
脳血管疾患					3.00	0.02	0.70		3.21	0.03	0.68	
糖尿病					-0.61	-0.01	0.86		-0.46	-0.01	0.89	
心臓疾患				0.28	-1.12	-0.02	0.77	0.30	-1.89	-0.03	0.63	0.30
完了時間												
セグメント1	-0.67	-0.32	< 0.01		-0.37	-0.18	0.01		-0.37	-0.17	0.01	
セグメント2	-0.26	-0.18	< 0.01		-0.22	-0.16	0.03		-0.21	-0.15	0.03	
セグメント3	-0.16	-0.14	0.04		-0.17	-0.15	0.03		-0.17	-0.14	0.04	
セグメント4	-0.15	-0.18	< 0.01		-0.12	-0.14	< 0.05		-0.12	-0.14	< 0.05	
CV												
セグメント1	14.56	0.16	0.02									

ステップワイズ法による重回帰分析。DTMP part Bのセグメント別の完了時間、エラー回数、CVを投入した

model1は無調整

model2はmodel1に性、年齢、BMI、教育年数、GDS、脳血管疾患、糖尿病、心臓疾患を追加

model3はmodel2に握力、5m通常歩行時間を追加

CV: Coefficient of Variation

DTMP-B: Digital Trail Making Peg test part B

第4節 考察

本研究はDTMPの分割変数として完了時間、エラー回数CVを5つセグメントごとに算出した。これらの変数と認知機能との関連性を検討した結果、DTMP-Aのセグメント4および5の完了時間、DTMP-Bのセグメント1および2、3、4の完了時間が短いことは高い認知機能と関連した。一方、DTMP-AおよびBのエラー回数やCVは、認知機能と関連を認めなかった。

デジタル版TMTでは5つのセグメントに分類されている(Klaming et al., 2017; Poreh et al., 2012)。TMTを用いた二重課題のテストはStepping Trail Making TestやWalking Trail Making Testがあるが(Osuka et al., 2020; Perrochon et al., 2014)、セグメントごとの検討はしておらず、本研究は二重課題のテストではじめての取り組みである。DTMP-AおよびBの分割変数として完了時間、エラー回数、CVをセグメントごとに算出し、ファイブ・コグ検査の各課題および全般的な認知機能な認知機能の変数間の関連性をSpearmanの順位相関分析をおこなった。DTMP-AおよびBはいずれも完了時間が全般的な認知機能と負の相関を示した。ファイブ・コグ検査の各課題をみると、DTMP-Aのすべてのセグメントの完了時間とDTMP-Bのセグメント4を除いたすべてで視空間認知は負の相関を認めなかった。DTMP-Bのセグメント4の完了時間は負の相関を認めたが、セグメント4は「く→9→け→10→こ」という最も長い時間がかかるセグメントであり、視覚情報から得た数字やひらがなの位置を認識することが困難であったためと考えられる。

次に、交絡因子（性、年齢、教育年数、BMI、既往歴の有無、GDS、握力、5m通常歩行

時間)を調整し、従属変数に全般的な認知機能を投入し、独立変数にそれぞれ DTMP-A および B のセグメントごとの完了時間、エラー回数、CV を投入したステップワイズ法による重回帰分析をおこなった。その結果、DTMP-A のセグメント 4 および 5 の完了時間と DTMP-B のセグメント 1 および 2・3・4 の完了時間が短いほど認知機能が高いことを示した。DTMP-A は後半になるにつれて、ペグを差し込む数字が減少していくことから、数字を読み取る必要性が少なくなる。一方、残っている数字を把握し処理する必要があり認知機能と関連した可能性がある。DTMP-B はセグメントの前半であるほど、数字とひらがなの読み取り、注意の切り替え、短期記憶など複数の能力が必要とされる。よって、セグメントの前半が認知機能と関連した可能性がある。DTMP-A および B のエラー回数、CV は 5 つのセグメントに分けるとセグメント 4 で値が高値となっている。さらに CV は 5 つの数字ないしはひらがなにペグを差し込む際の値を用いることとなり、平均からのばらつきが生じにくくなっている可能性がある。

第 5 節 要約

本研究では DTMP-A および B のセグメントごとの完了時間、エラー回数、CV を導出し、認知機能との関連性を検討した。その結果、DTMP-A のセグメント 4 および 5 の完了時間、DTMP-B のセグメント 1 および 2、3、4 の完了時間が短いほど全般的な認知機能が良好であることが確認された。

以上のことから、DTMP-A のセグメント 4 および 5 の完了時間、DTMP-B のセグメント 1 および 2・3・4 の完了時間は高齢者の認知機能を反映している可能性が示唆された。

第VI章

検討課題 2：高齢者における Digital Trail Making Peg test を用いた認知機能低下者を把握するための基準値の検討

第1節 緒言

認知症は高齢期における主要な問題である。高齢者が長く自立した生活を送るためには認知症の発症を抑制することが期待されているが、その治療の効果は限定的である（島田, 2016）。現時点では、認知症の発症を予防するためには認知機能の低下を早期に発見し介入することが重要である。

これまでの二重課題のテストにおける運動課題と認知課題の組み合わせをみると、運動課題には Timed Up & Go Test や通常歩行が使用されており、認知課題では 100 から 3 を順次引く課題（serial 3）や 7 を順次引く課題（serial 7）、動物名を連続して呼称する課題が多く使用されている（Rmirez et al., 2021）。しかし、高齢者に実施することを想定した場合には移動障害を抱えている可能性があること、多くの施設で安全に歩行をおこなうためのペースの確保が難しいことが考えられ、上肢に機能に着目した二重課題のテストにおける知見は重要である。

本博士論文の検討課題 1 を通して、手指の巧緻性動作と注意機能を組み合わせた DTMP の新たな変数と認知機能と関連性を検討し、認知機能と関連する DTMP の変数が明らかとなった。しかし、地域で認知機能のスクリーニング法として活用するためには、一定の基準値が必要である。そこで本研究では検討課題 1 を通して、全般的な認知機能と関連がみられた DTMP の新たな変数を用いて、認知機能低下者を把握するための基準を明らかにすることとする。

第2節 方法

1. 対象者

本課題では 2021 年度に茨城県つくば市で実施したテラーメイド運動教室に参加した高齢者 288 名のうち、DTMP の測定をおこなった 253 名のうち既往歴、GDS、ファイブ・コグ検査が 1 項目でも欠損している者（23 名）、DTMP およびファイブ・コグ検査の 5 要素合計得点が外れ値の者（2 名）を除外した。これは、聴力や視力が著しく低下し、DTMP の音声による合図やデジタル表示される数字を正しく認識できない者や、認知機能低下の影響により測定方法への理解が不十分である者が含まれる可能性があるため、平均値 $\pm 3.0SD$ の範囲外の値を外れ値とした。最終的な分析対象者は 228 名（73.1 ± 4.9 歳）であった。

本研究は筑波大学体育系研究倫理委員会の承認（承認番号：第 020-17 号）の下で実施し

た。対象者には書面および口頭にて説明をおこない、本人署名による同意書を得た。

2. 測定項目

(1) 基本属性

対象者の基本属性として性、年齢、身長、体重、BMI、教育年数、既往歴（脳血管疾患、糖尿病、心疾患）の有無、抑うつ度、身体機能（握力、5 m通常歩行時間、ペグ移動テスト）を調査した。抑うつ度の評価には、GDSを用いた。各項目に「はい」、「いいえ」の2択で回答し、0点もしくは1点で評価され、15項目の合計得点がGDS得点となる。得点の範囲は0点～15点であり、点数が高いほど抑うつ度が高いと評価される。

(2) 身体パフォーマンステスト

身体パフォーマンステストとして、握力、5 m通常歩行時間をおこなった。握力は上肢の筋力を測定する目的で、左右2回ずつ測定した。第2指の近位指節間関節が直角になるよう握力計（T.K.K.5401、竹井機器工業）のグリップ幅を調整し、参加者には最大努力にて握力計を握るよう求めた。分析には最良値の平均値を使用した。

5 m通常歩行時間は歩行速度の測定を目的として、2回測定した。11 mの歩行路を作成し、前後3 mを除いた中央部5 mの歩行速度を測定した。参加者には、普段の歩く速さで歩くよう求めた。2回の測定のうち最良値（より歩行速度が速かった試行）を分析に使用した。

(3) Digital Trail Making Peg test (DTMP)

本項目においては、第III章の第2節にて記載した。DTMPの完了時間、エラー回数、CVの総合変数および5つのセグメントに分類した分割変数を算出した。

(4) 認知機能評価

認知機能評価には、高齢者の認知機能を測定する上で妥当性と信頼性を有するファイブ・コグ検査を使用した（矢富，2010；杉山ら，2015）。ファイブ・コグ検査は、記憶・注意・視空間認知・言語・思考の5つの認知課題に手先の運動課題を加えた検査であり、それらをDVDの映像と音声により集団での測定を可能としたものである。各課題の内容は、15秒間でできるだけ速く数を○で囲む課題で手先の運動スピードを測る課題（運動）、手がかりとなるカテゴリーと一緒に32個の単語を記憶し、カテゴリーをヒントに覚えた単語を書き出す言語的エピソード記憶を測る手がかり再生課題（記憶）、「上」「中」「下」の文字と文字が書かれた位置が一致するものに○をつけ、同時に数字を振っていく文字位置照合課題（注意）、時計の文字盤を描き、それに11時10分を表すように針を書き込む時計描画課題（視空間認知）、2分間にできるかぎり多くの動物名を書き出し言語流暢性を測る単語想起課題（言語）、課題は16の設問からなり3分間の制限時間の中で、例えば「ルビー」と「ダイ

ヤ」という 2 つの単語から「宝石」という上位の概念を抽出する課題である類似課題（思考）の 6 つの課題から構成される。それらの中から運動を除いた 5 つの課題を合計した得点を 5 要素合計得点として算出可能であり、得点が高いほど認知機能が良好であることを示す。なお、本研究では、ファイブ・コグ検査の 5 要素合計得点による全般的な認知機能スコアが平均-1.0SD 以下の者を認知機能低下者と定義した（阿部ら., 2015）。

3. 統計解析

基本属性、身体機能、認知機能の結果について、認知機能の正常群と認知機能低下群で検討するために対応のない t 検定をおこなった。

DTMP の変数における認知機能低下者を把握するための基準となるカットオフ値を求めるために ROC 分析をおこない、ROC 曲線における最適なカットオフ値を Youden Index に基づいて算出し、カットオフ値での感度・特異度を算出した。すべての統計解析には IBM SPSS Statistics ver.27 for Windows を用い、有意水準は 5%とした。

第 3 節 結果

表 13 に対象者 228 名の基本属性、身体機能（握力・5 m 通常歩行時間）、ファイブ・コグ検査の各課題および全般的な認知機能スコアの結果を示した。対象者の 228 名中 35 名が認知機能低下群に該当した。正常群よりも認知機能低下群において、年齢が有意に高く、5 m 通常歩行時間が有意に遅いことが認められた。

表 13 基本属性および各測定の結果

	全対象者 (n = 228)		正常群 (n = 193)		認知機能低下群 (n = 35)		P value
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
性別, 女性 (%)	173 (75.9)		149 (77.2)		24 (68.6)		0.29 [†]
年齢, 歳	73.1 ± 4.9		72.5 ± 4.6		76.7 ± 5.2		< 0.01 [‡]
BMI, kg/m ²	23.0 ± 3.1		23.0 ± 3.2		23.2 ± 2.8		0.80 [‡]
教育年数, <12年 (%)	42 (18.4)		9 (4.7)		3 (8.6)		0.40 [†]
脳血管疾患, n (%)	5 (2.2)		4 (2.1)		1 (2.9)		0.57 [†]
糖尿病, n (%)	21 (9.2)		15 (7.8)		6 (17.1)		0.11 [†]
心臓疾患, n (%)	20 (8.8)		16 (8.3)		4 (11.4)		0.52 [†]
GDS, ≥6点 (%)	42 (18.4)		34 (17.6)		8 (22.9)		0.48 [†]
握力 (kg)	24.7 ± 6.6		24.9 ± 6.6		23.6 ± 6.5		0.29 [‡]
5m通常歩行時間 (秒)	3.4 ± 0.8		3.4 ± 0.6		3.8 ± 1.4		< 0.01 [‡]
ファイブ・コグ検査							
運動 (得点)	28.4 ± 5.8		29.0 ± 5.7		25.6 ± 5.5		< 0.01 [‡]
注意 (得点)	26.9 ± 6.1		28.3 ± 5.1		19.2 ± 5.5		< 0.01 [‡]
記憶 (得点)	26.9 ± 6.1		21.7 ± 6.1		13.2 ± 3.5		< 0.01 [‡]
視空間認知 (得点)	6.8 ± 0.6		6.8 ± 0.4		6.7 ± 1.1		0.31 [‡]
言語 (得点)	19.7 ± 5.0		20.7 ± 4.7		14.4 ± 3.1		< 0.01 [‡]
思考 (得点)	13.0 ± 2.3		13.4 ± 1.9		10.5 ± 2.7		< 0.01 [‡]
全般的な認知機能 (得点)	86.8 ± 15.3		91.0 ± 12.4		64.0 ± 7.8		< 0.01 [‡]

SD: standard deviation

BMI: body mass index

GDS: Geriatric Depression Scale

全般的な認知機能: ファイブ・コグ検査の5要素合計得点

†: χ^2 検定の結果を示す

‡: 対応しない検定の結果を示す

表 14 に総合変数である DTMP-A の完了時間、DTMP-B の完了時間、CV を用いて ROC 分析をおこなった結果を示す。Youden Index を算出し、その値に基づいたカットオフ値、感度、特異度についても示す。DTMP-A の完了時間は AUC = 0.80、カットオフ値は 75.2 秒、感度は 71%、特異度は 80%であった。DTMP-B の完了時間では AUC = 0.80、カットオフ値は 95.6 秒、感度 90%、特異度は 60%であった。DTMP-B の CV は AUC = 0.48、カットオフ値は 0.71、感度は 37%、特異度は 67%であった。

表 15 に分割変数である DTMP-A のセグメント 4 および 5 の完了時間、DTMP-B のセグメント 1 および 2・3・4 の完了時間を用いて ROC 分析をおこなった結果を示す。Youden Index を算出し、その値に基づいたカットオフ値、感度、特異度についても示す。DTMP-A のセグメント 4 の完了時間は AUC = 0.64、カットオフ値は 12.0 秒、感度は 80%、特異度は 49%であった。セグメント 5 の完了時間では AUC = 0.80、カットオフ値は 12.4 秒、感度は 89%、特異度は 66%であった。DTMP-B のセグメント 1 の完了時間は AUC = 0.76、カットオフ値は 18.2 秒、感度は 74%、特異度は 71%であった。セグメント 2 の完了時間は AUC = 0.71、カットオフ値は 24.8 秒、感度は 54%、特異度は 87%であった。セグメント 3 の完了時間は AUC = 0.72、カットオフ値は 27.9 秒、感度は 49%、特異度は 88%であった。セグメント 4

の完了時間は AUC = 0.67、カットオフ値は 30.7 秒、感度は 54%、特異度は 75%であった。

表 14 DTMP の変数における感度、特異度、カットオフ値

	AUC (95%CI)	カットオフ値	感度 (%)	特異度 (%)
DTMP-A				
完了時間	0.80 (0.73-0.88)	75.2	71	80
DTMP-B				
完了時間	0.80 (0.73-0.87)	95.6	91	60
CV	0.48 (0.37-0.58)	0.71	37	67

表 15 DTMP のセグメント別の変数における感度、特異度、カットオフ値

	AUC (95%CI)	カットオフ値	感度 (%)	特異度 (%)
DTMP-A				
完了時間				
セグメント4	0.64 (0.54-0.73)	12.0	80	49
セグメント5	0.80 (0.73-0.87)	12.4	89	66
DTMP-B				
完了時間				
セグメント1	0.76 (0.68-0.84)	18.2	74	71
セグメント2	0.71 (0.60-0.81)	24.8	54	87
セグメント3	0.72 (0.63-0.80)	27.9	49	88
セグメント4	0.67 (0.58-0.77)	30.7	54	75

第4節 考察

本研究は、DTMP により認知機能低下者を把握するための基準を明らかにするために検討をおこなった。ROC 分析をおこなった結果、Akoborn ら (2007) が目安として示す AUC = 0.70 以上である変数は、総合変数である DTMP-A および B の完了時間、分割変数である DTMP-A のセグメント 5 の完了時間、DTMP-B のセグメント 1 および 2、3 の完了時間が認知機能低下者を把握するために有用である変数であることが認められた。

理想的な検査は感度と特異度がともに 100%であるが、実際には感度をあげる (さげる) と特異度がさがる (あがる) ということが生じる。よって、感度の高い検査でスクリーニングし、特異度の高い検査で確定診断をすることが慣例的に知られており、地域の高齢者に対して実施する場合には感度が高いことが望ましいといえる。実際に阿部ら (2015) による

TMP で感度は 85%、特異度は 69%であり感度が高い。よって、総合変数である DTMP-A および B の完了時間、分割変数である DTMP-A のセグメント 5 の完了時間、DTMP-B のセグメント 1 の完了時間が地域でのスクリーニング法としては活用しやすいと考えられる。

DTMP-B の完了時間はカットオフ値を 95.6 秒とした場合、感度は 91%、特異度は 60%であった。感度の高い検査でスクリーニングし、得度の高い検査で確定診断をすることが一般的であることから、スクリーニング法として有用であると考えられる。また、Krohne ら (2011) は、高齢者にとって MMSE は「頭のテスト」、「記憶力テスト」と認識されており、評価中や評価後は「うまく回答できたか」、「検査はうまくできなかった」とネガティブな面に焦点を当てていることが報告されている。特に記憶課題や計算課題での誤答により、高齢者自身が認知機能障害を自覚することで怒りや羞恥心に繋がっていることも指摘している。このことから、DTMP は MMSE と比較して精神的負担を軽減しておこなえる可能性もある。

認知機能のスクリーニングとして MMSE を日常的におこなっている医師はカナダで約 25%、オーストラリアで約 40%程度であるされ (Lorentz et al., 2002)、この低い実施率の一つとして時間がかかり過ぎることが挙げられている (Bush et al., 1997)。地域のスクリーニングする場合には、市の職員である保健師や一般職員がおこなうことから、より時間が必要となることが想定できる。一方、認知機能のスクリーニングを受ける高齢者を対象とした研究では、MMSE を実施後にインタビューをおこなっており、「できないわけではないが、疲れる」という回答が多いことが報告されている (Krohne et al., 2011)。そのため、定期的を実施することを考えると、2 回目以降の拒否に繋がる可能性が考えられる。加えて、スクリーニングの特性上、健康な高齢者が対象として含まれるが、健康な高齢者はスクリーニングを受ける意欲が低いことが示されている (Boustani et al., 2003)。本研究の対象者における DTMP-B の完了時間は 104.9 ± 39.1 秒、DTMP-B のセグメント 1 の完了時間は 17.5 ± 6.6 秒であり、非常に短時間で実施できるため、スクリーニングに消極的な高齢者に対しても活用できる可能性がある。DTMP-B のセグメント 1 の完了時間はカットオフ値を 18.2 秒とした場合、感度は 74%、特異度は 71%であり、説明・練習・本番を入れても約 2 分程度で実施可能である。定期的かつ継続的に実施するには、DTMP-B のセグメント 1 の完了時間についても有効な指標となりうると考えられる。

本研究の限界として、対象者が運動教室に参加した高齢者であることから認知機能低下群であっても握力が 23.6 ± 6.5 kg、5 m 通常歩行時間が 3.8 ± 1.4 秒でありフレイル基準 (Satake et al., 2020) と比較しても身体機能が良好である。さらに、全般的な認知機能についても 64.0 ± 7.8 点であり、先行研究の対象者 (阿部ら (2015) : 62.6 ± 17.6 点、大藏ら (2014) : 67.7 ± 17.3 点) と比較しても同程度であることから適応範囲は限定される。加えて、本研究ではファイブ・コグ検査を用いて平均値-1.0 SD 以下の者を認知機能低下者と定義したが、今後は MCI や認知症といった明確な基準を設定し検討することが必要である。また、年代や性別といった DTMP や全般的な認知機能に影響する要因について層別化して検討できていないため、さらにサンプルサイズを増やして層別化した検討が必要である。

第5節 要約

総合変数である DTMP-A および B の完了時間、分割変数である DTMP-A のセグメント 5 の完了時間、DTMP-B のセグメント 1 および 2、3、4 の完了時間が認知機能低下者を把握するために有用である変数であることが認められた。地域の現場で多くの高齢者を対象にして実施する場合には、時間をかけずにおこなうことが求められる。そのため、DTMP の変数の中でも分割変数である DTMP-B のセグメント 1 (1→あ→・・・→3) の完了時間が、説明・練習・本番をおこなっても約 2 分でスクリーニングが可能であるとともに、カットオフ値を 18.2 秒として場合、感度は 74%、特異度は 71% であり最も有用な変数であるといえる。

第VII章 総合考察

本研究では、高齢者を対象とした手指の巧緻性動作と注意機能を組み合わせた“Digital Trail Making Peg test”を用いて、認知機能低下者を把握するための基準値を明らかにすることを目的として各検討課題に取り組んできた。本章では、それらの知見をまとめ、先行研究を交えた討論をおこなう。

第1節 本研究と先行研究の比較-本研究の新規性-

本研究の新規性として強調できるのは次の点である。1 つ目は、TMT-B を組み合わせた DTMP-B の変数を算出したこと、さらに、エラー回数や個人内変動である CV を算出し認知機能との関連を検討したことである。2 つ目は 5 つのセグメントに分類した分割変数である完了時間、エラー回数、CV と認知機能との関連を検討したことである。3 つ目は認知機能低下者を把握するための基準値を検討したことである。これらの 3 つを集約して、より簡便にスクリーニングすることができる可能性が示唆されたことである。

本研究では、茨城県笠間市で実施している「かさま長寿健診」に参加した高齢者を対象としている。かさま長寿健診は 2009 年から毎年実施しており、要支援・要介護認定を受けていない茨城県笠間市在住高齢者を対象としたコホート研究のデータ収集の場として位置づけられている。対象者の選定は、住民基本台帳から系統抽出法による新規対象者の抽出、および、過去に一度でも参加があった者に対する追跡調査から構成されている。このような対象者の選定方法により、本研究と類似した地域や対象者であれば一般化可能性を有することから、研究の質に貢献しているといえる。

本研究に用いた DTMP は主課題を手指の巧緻性動作（ペグ移動テスト）とし、副課題を注意機能（TMT-A & B）とした二重課題のテストである。TMT を用いた二重課題は Stepping Trail Making Test、Walking Trail Making Test、Trail Making Peg test が報告されているが（Osuka et al., 2020; 阿部ら, 2015; Perrochon et al., 2014）、いずれも TMT-A を組み合わせており TMT-

B を組み合わせたはじめての二重課題のテストである。さらに、DTMP は非接触センサー及び表示パネルを追加することで自動測定としたことから、25 本すべてのペグを差し込むまでの時間が計測できる。測定開始から終了までの完了時間だけでなく、エラー回数や個人内変動である CV を導出し認知機能との関連を検討した。TMT-B は TMT-A よりも認知機能を反映するとされるが (Carlson et al., 2009)、TMT-B は課題が複雑であり歩行という運動課題と組み合わせる場合には転倒する危険性が非常に高まる可能性があるため検証されてこなかった可能性がある。エラー回数は、TMT で用いられており TMT-B のエラー回数と前頭葉障害との関連が報告されている (Macpherson et al., 2015; Kopp et al., 2015; Stuss et al., 2001)。認知症で最も多いとされるアルツハイマー型認知症は前頭葉の萎縮が原因であるとされ (認知症診療ガイドライン 2017)、エラー回数を検討することは有用である可能性がある。個人内変動は反応時間課題で用いられており、反応時間が同程度であった場合でも課題遂行に注意の維持が可能であれば個人内変動が減少し、反対に課題遂行に注意の維持が困難であると個人内変動が増加するとされている (Duchek et al., 2009)。このことから、個人内変動は反応時間と独立した変数であり、個人内変動の増加は反応時間よりも認知機能と関連しているが (Christ et al 2018)、二重課題ではデジタル化されるまでに至っておらず算出できなかったためであると考えられる。

検討課題 1-1 では、DTMP の完了時間、エラー回数、CV の総合変数とファイブ・コグ検査による 5 要素合計得点 (全般的な認知機能) との関連を検討した。検討課題 1-2 では DTMP の完了時間、エラー回数、CV の分割変数とファイブ・コグ検査による 5 要素合計得点 (全般的な認知機能) との関連を検討した。さらに、検討課題 2 では検討課題 1 で認知機能と関連した DTMP の変数を用いて、認知機能低下者を把握するための基準となるカットオフ値、感度、特異度を明らかにした。デジタル版 TMT では 5 つのセグメントに分類されているが (Klaming et al., 2017; Poreh et al., 2012)、課題における経過を検討している。本博士論文では DTMP を 5 つのセグメントに分類した分割変数と認知機能との関連を検討した。本研究において、特出すべきは分割変数である DTMP-B のセグメント 1 の完了時間はカットオフ値を 18.2 秒とした場合、感度は 74%、特異度は 71%を示し、これまで以上に簡便に実施できる可能性が見出されたことである。地域の現場で多くの高齢者を対象とする場合には 5 分以内でスクリーニングできるような簡便な方法が求められており (小長谷, 2008; Brodaty et al., 2006)、DTMP-B のセグメント 1 の完了時間であれば、説明・練習・本番でも約 2 分で可能である。よって、地域の現場で認知機能低下者を把握する実用性も兼ね備えていると考えられる。さらに、DTMP は座位や立位でおこなえるため転倒の危険性も少ないため、多くの高齢者に活用されることが期待される。

第2節 介護予防の現場での活用法

DTMPの特徴は、移動障害を抱えた高齢者であっても測定できること、広い場所を必要とせず測定できることである。また、デジタル化されているためMMSEやHDS-Rのように測定者と対象者が1対1でなくても実施できる可能性を有している。よって、介護予防の現場への適用が可能であると考えられる。

介護予防事業をおこなう自治体では、認知症対策として認知機能低下・支援マニュアル（厚生労働省，2012）を参考に、運動教室などをおこなう介護予防普及啓発事業と受診に結び付ける体制の整備がおこなわれている。マニュアル内では、MCIの早期発見・早期対応のため基本チェックリストによるスクリーニングと対象者の把握に重点が置かれている。基本チェックリストは、生活機能や心身機能に関する25の質問に対して「はい」、「いいえ」で回答する自記式質問票であり、日常生活関連動作、運動器の機能、低栄養状態、口腔機能、閉じこもり、認知機能、抑うつ等の7領域からなる。基本チェックリストの設問18から20が認知機能に関する項目（表16）となっており、設問18と20は「はい」を、設問19は「いいえ」を回答した場合に該当となる。いずれかの設問に1つでも該当すると、認知機能低下ありと判断される。基本チェックリストの認知機能に関する項目は記憶機能、実行機能、見当識を反映していることから（合田ら，2019）、手指の巧緻性動作と注意機能を組み合わせたDTMPとは要する機能が異なると考えられる。そのため、市役所などで職員が実施する場合にはDTMPと基本チェックリストを併用した測定や、住民主体で実施している運動教室などで住民自身が定期的にも実施する場合には客観的な認知機能測定として活用できる。

さらに、健康な高齢者を対象とする観点では住民主体で実施している運動教室などで定期的な認知機能の測定にも活用できる。自治体が支援する運動教室は全国各地で開催されており、地域の高齢者の社会参加や健康づくりの一助になっている（城寶ら，2021）。健康づくりに積極的に参加する高齢者の多くは、身体機能の維持もさることながら認知機能の維持も重要視しているが、医療機関で認知機能検査を受けるには心理的な壁を感じている。自動測定が可能であるDTMPは血圧や体組成測定のように、簡便に実施し結果を知ることができるため、普及すれば認知機能であっても高齢者自身で対策を講じることが可能となる。

病院や介護施設では、認知症やMCIを有する高齢者が多く来院・入院されているため、DTMPを活用する場となる。病院や介護施設は医師、看護師、リハビリテーション専門職など専門職が在籍しているためMMSEやHDS-Rの実施そのものは難しくないものの、認知症やMCIを有する高齢者の場合は約70%が認知機能検査に対して苦痛を感じている（Lai et al., 2008）。そのため、実施そのものを拒否される可能性が高く、筆者自身もそのような場で拒否された経験があり環境変更や測定者変更など模索してきた。DTMPのようにペグを移動させる測定は受け入れてもらいやすいのではないかと考える。

表 16 基本チェックリストの認知機能に関する項目

設問	項目	回答	
		はい	いいえ
18	周りの人から「いつも同じ事を聞く」などの物忘れがあるといわれますか	はい	いいえ
19	自分で電話番号を調べて、電話をかけることをしていますか	はい	いいえ
20	今日が何月何日かわからない時がありますか	はい	いいえ

第3節 今後の課題

1. DTMP における分割変数の算出方法の検討

本博士論文の検討課題 1-2 および検討課題 2 における DTMP-B のセグメント 1 の完了時間は、「1～13」と「あ～し」のすべての箇所へペグを移動させることを対象者へ教示した上で、課題実施後に 5 つのセグメントに分割し完了時間を算出している。そのため、セグメント 1 である「1→あ→2→い→う」の 5 本のみを移動させると教示した上でセグメント 1 の完了時間を測定した場合とは異なる可能性がある。今後、1 本目から 5 本目までの完了時間と認知機能について検討する必要がある。

2. 年齢別および男女別による DTMP と認知機能との関連の検討

本研究では、年齢、性別、教育年数などを考慮して分析をおこなった。しかし、認知機能は加齢とともに低下することや、性別により認知機能の低下が異なる可能性も報告されている (Salthouse et al., 2019; 矢富, 2010)。また、検討課題 2 における対象者の年齢別の DTMP-A および B の測定結果は、65～69 歳で DTMP-A は 61.8 ± 13.0 秒、DTMP-B は 84.6 ± 20.9 秒、70～79 歳で DTMP-A は 69.1 ± 14.2 秒、DTMP-B は 109.7 ± 41.3 秒、80 歳以上で DTMP-A は 81.5 ± 16.3 秒、DTMP-B は 123.8 ± 40.3 秒であり、加齢とともに DTMP の測定結果が不良（遅く）となっている。このことから、今後は対象者を増やし、年齢別や男女別に DTMP と認知機能との関連性を明らかにすることが求められる。

3. 認知症や MCI といった明確な基準に基づいた検討

博士論文（検討課題 2）では、認知症や MCI ではなく「認知機能低下」を目的変数とした検討をおこなっている。「認知機能低下」とは、認知機能の測定結果から得たスコアを用いて縦断的に低値になっている場合や、対象集団の平均より低値であることと定義されることが多い。本研究ではファイブ・コグ検査の平均値-1.0 SD 以下の者を認知機能低下者と定

義しているが、対象集団の特徴により左右されるという問題がある。実際、検討課題 2 は運動教室に参加した高齢者を対象としており、年齢は 73.1 ± 4.9 歳、教育年数は 14.0 ± 2.3 年である。身体機能は握力が 24.7 ± 6.6 kg、5 m 通常歩行時間が 3.4 ± 0.8 秒、ファイブ・コグ検査による全般的な認知機能は 86.8 ± 15.3 であった。ファイブ・コグ検査を用いた先行研究では、梶田ら (2018) の認知症予防教室に参加した高齢者 43 名の年齢は 73.2 ± 5.7 歳、全般的な認知機能は 61.5-82.0 点の範囲であった。本博士論文では、ファイブ・コグ検査の平均値-1.0 SD 以下の者を認知機能低下者と定義しているが、先行研究と比較すると認知機能が良好な者が多数含まれる対象集団を用いているといえる。

認知症の重症度分類として活用されている Clinical Dementia Rating (CDR) とファイブ・コグ検査との関係性を検討した報告によると、CDR : 0 (健常) に対応するファイブ・コグ検査 (全般的な認知機能スコア) の平均が 72.2 点であり、CDR : 0.5 (MCI) の場合、平均が 59.6 点であった (杉山ら, 2015)。検討課題 2 の全対象者の平均値が 86.8 ± 15.3 点であり、71.5 点以下を認知機能低下群と定義したことから、認知機能低下群の多くは健常である可能性がある。今後は MCI や認知症といった明確な基準に基づいて検討をおこなうことが望まれる。

4. 縦断的検討による予測妥当性の検討

本研究は、横断研究により DTMP が認知機能低下者を把握するための基準となるカットオフ値、感度、特異度を検討した。さらに DTMP のスクリーニング法としての妥当性を確立するためには、縦断研究により認知症や MCI の発症や認知機能の低下の予測妥当性を検討することである。今後は、認知症外来などに DTMP を導入し、縦断研究をおこなうことで本評価法の妥当性の検討をおこなう必要がある。

第VIII章 総括

検討課題 1-1 : Digital Trail Making Peg test の総合変数と認知機能との関連性

本検討課題では、DTMP-A および B の測定開始から終了までの計測値を総合変数として完了時間、エラー回数、CV を算出した。高齢者を対象として DTMP の完了時間、エラー回数、CV と認知機能との関連性を検討し、DTMP-B における完了時間が短いことは高い認知機能と関連した。一方、個人内変動である CV は、値が小さいほど個人内変動が小さいといった一貫した結果が確認されなかった。このことから、DTMP-B の完了時間が有用であることが示唆された。

検討課題 1-2 : Digital Trail Making Peg test の分割変数と認知機能との関連性

本検討課題では、DTMP-A および B を 5 つのセグメントに分類した分割変数として完了時間、エラー回数、CV を算出した。高齢者を対象として DTMP のセグメントごとの完了時間、エラー回数、CV と認知機能との関連性を検討した結果、DTMP-A のセグメント 4 および 5 の完了時間、DTMP-B のセグメント 1 および 2、3、4 の完了時間が短いことは高い認知機能と関連した。一方、DTMP-A および B いずれもエラー回数や CV は、認知機能と関連を認めなかった。

検討課題 2 : 高齢者における Digital Trail Making Peg test を用いた認知機能低下者を把握するための基準値の検討

本検討課題では、検討課題 1 で認知機能と関連を示した DTMP の変数を用いて、認知機能低下者を把握するための基準となるカットオフ値、感度、特異度を検討した。その結果、総合変数である DTMP-A の完了時間、DTMP-B の完了時間、分割変数である DTMP-A のセグメント 5 の完了時間、DTMP-B のセグメント 1 および 2、3 の完了時間が認知機能低下者を把握するために有用である変数であることが認められた。特に分割変数である DTMP-B のセグメント 1 の完了時間が高齢者の認知機能低下者を把握するために有用な変数である。

結語

本博士論文では、本邦の高齢者を対象として手指の巧緻性動作と注意機能を組み合わせた Digital Trail Making Peg test を用いて、認知機能低下者を把握するための新たなスクリーニング法を開発することを目的として検討をおこなった。DTMP の測定開始から終了までの計測値を総合変数として完了時間、エラー回数、CV を算出した。また、測定開始から終了までの計測値を 5 つのセグメントに分類した分割変数として完了時間、エラー回数、CV を算出した。これらの変数をファイブ・コグ検査による各課題および全般的な認知機能との関連性の検討をおこない、認知機能と関連する変数として総合変数である DTMP-B の完了時間、CV と、分割変数である DTMP-A のセグメント 4 および 5 の完了時間、DTMP-B のセグメント 1 および 2、3、4 の完了時間であることを明らかにした。さらに、上記の変数における認知機能低下者を把握するための基準値の検討をおこない、地域の高齢者にスクリーニングする場合には、DTMP-B のセグメント 1 (1→あ→・・・→3) の完了時間においてカットオフ値を 18.2 秒とした場合、感度は 74%、特異度は 71%であり、高齢者の認知機能低下者を把握するために有用な変数であるとした。DTMP は手指の巧緻性動作を用いているため、座位や立位でも実施できるため省スペースでよく、移動障害を抱えた高齢者にも実施できるため幅広い高齢者に活用されることが期待される。

謝辞

本博士論文を終えるにあたり、懇切丁寧なご指導賜りました筑波大学体育系の大藏倫博教授へ深謝の意を表します。大藏先生の指導の下、多くの研究に携われたことは貴重な経験となりました。また、社会人であったため仕事と研究の両立という私の状況を理解した上で時に厳しく、丁寧に指導してくださいました。

体育系の武田文教授、辻大士助教、人間系の河野禎之助教には、ご多用の中、本博士論文の完成に向けて記帳な指導を賜りました。各先生方の視点は、研究と世の中（地域社会）を繋ぐための新たな発見や考え方を見出す機会となりました。厚く御礼申し上げます。

医療法人健佑会いちほら病院リハビリテーション科の森田英隆部長、川島達宏科長をはじめとしたリハビリテーション科の皆様、目白大学保健医療学部理学療法学科の矢野秀典教授、工藤裕仁教授をはじめとした学科の皆様、多忙な業務の中で本博士論文完成に向けて日頃から様々なご支援を頂きましたこと感謝の念に堪えません。

本博士論文の内容も含め、大学院生として多くの研究に携わらせて頂きました。その中で大藏研究室 OB の東京都健康長寿医療センター研究所の阿部巧研究員、筑波大学体育系の尹之恩助教、薛載勳研究員、J-Stretch 協会の城寶佳也代表からご指導頂いた経験は、本博士論文を完成させるうえでなくてはならないものです。ここに深く謝意を表します。

本博士論文に関するデータ収集にご協力頂きました笠間市職員の皆様、笠間市の高齢者の皆様、つくば市の高齢者の皆様にも厚く御礼申し上げます。また、手指の巧緻性と認知機能に関する研究は、私が大学院生として在籍する以前から研究室で取り組み、蓄積していたものであり大藏研究室の皆様にも厚く御礼申し上げます。

その他、常に支えてくれた家族、筑波大学大学院に入学した際の同期、同じ社会人として頑張っている皆様など多くの支えがあつてここまで来ることができました。本当にありがとうございました。

参考文献

合田明生, 村田伸, 白岩加代子, 野中紘士, 中野英樹, 安彦鉄平, 堀江淳 (2019) 地域在住高齢者における主観的認知機能低下と客観的認知機能低下の関連. 日本早期認知症学会. 12(1): 44-51.

Abe T, Soma Y, Kitano N, Jindo T, Sato A, Tsunoda K, Tsuji T, Okura T (2017) Change in hand dexterity and habitual gait speed reflects cognitive decline over time in healthy older adults: a longitudinal study. *Journal of Physical Therapy Science* 29(10): 1737-1741.

阿部巧, 神藤隆志, 相馬優樹, 角田憲治, 北濃成樹, 尹智暎, 大藏倫博 (2015) パフォーマンステストである認知機能評価法“Trail Making Peg test”の妥当性と信頼性の検討. 日老医誌 1: 71-78.

Soumare A, Tavernier B, Alperovitch A, Tzourio C, Elbaz A (2009) A cross-sectional and longitudinal study of the relationship between walking speed and cognitive function in community-dwelling elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 64(10): 1058-1065.

Akobern AK (2007) Understanding diagnostic tests 3: Receiver operating characteristic curves. *Acta paediatrica* 96: 644-647.

Alexander NB, AShton-Miller JA, Giordani B, Guire K, Schultz AB (2005) Age differences in timed accurate stepping with increasing cognitive and visual demand: A Walking Trail Making Test. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 60: 1558-1562.

Atkinson HH, Rapp SR, Williamson JD, Lovato J, Absher JR, Gass M, Henderson VW, Johnson KC, Kostis JB, Sink KM, Mouton CP, Ockene JK, Stefanick ML, Lane DS, Espeland MA (2010) The relationship between cognitive function and physical performance in older women: results from the women's health initiative memory study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 65(3): 300-306.

Bauer RM, Iverson GL, Cernich AN, Binder LM, Ruff RM, Naugle RI (2012) Computerized Neuropsychological Assessment Devices : Joint Position Paper of the American Academy of Clinical Neuropsychology and the National Academy of Neuropsychology. *Archives of Clinical Neuropsychology* 27 362-373.

Boustani M, Watson L, Fultz B, Perkins JA, Druckenbrod R (2003) Acceptance of dementia screening in continuous care retirement communities: a mailed survey. *Int Geriatr Psychiatry* 18 (9): 780-786.

Bridenbaugh SA, Kressig RW (2015) Motor Cognitive dual tasking Early detection of gait impairment, fall risk and cognitive decline. *Z Gerontol Geriatr* 45(1): 15-21.

Brodaty H, Low LF, Gibson L, Burns K (2006) What is the best dementia screening instrument for general practitioners to use?. *Am J Geriatr Psychiatry* 14(5): 391-400.

Buracchio T, Dodge HH, Howieson D, Wasserman D, Kaye J (2010) The trajectory of gait speed preceding mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 67(8): 980-986.

Bush C, Kozak J, Elmslie T (1997) Screening for cognitive impairment in the elderly. *Can Fam Physician*. 43: 1763-1768.

Cahill S, Clark M, O'Connell H, Lawlor B Coen RF, Walsh C (2008) The attitudes and practices of general practitioners regarding dementia diagnosis in Ireland. *Int J Geriatr Psychiatry* 23: 663-669.

Carlson MC, Xue QL, Zhou J, Fried LP (2009) Executive decline and dysfunction precedes declines in memory: the Women's Health and Aging Study II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 64: 110-117.

Christ BU, Combrinck MI, Thomas KGF (2018) Both Reaction Time and Accuracy Measures of Intraindividual Variability Predict Cognitive Performance in Alzheimer's Disease. *Frontiers in Human Neuroscience* 12: 124.

Clouston SAP, Brewster P, Kuh D, Richards M, Cooper R, Hardy R, Rubin MS, Hofer SM (2013) The dynamic relationship between physical function and cognition in longitudinal aging cohorts. *Epidemiol Rev* 35(1): 33-50.

Costa AS, Dogan I, Schulz JB, Reetz K (2019) Going beyond the mean: Intraindividual variability of cognitive performance in prodromal and early neurodegenerative disorders. *Cli Neuropsychol* 33(2):369-389.

Dahmen J, Cook D, Fellows R, Edgecombe MS (2017) An Analysis of a Digital Variant of the Trail Making Test Using Machine Learning Techniques. *Technol Health Care* 25(2): 251-264.

出村慎一 (2007) 健康・スポーツ科学のための研究方法—研究計画の立て方とデータ処理方法—第1版. 杏林書院.

出村慎一 (2019) 健康・スポーツ科学のための動作と体力の測定法 ここが知りたかった測定と評価のコツ. 杏林書院.

Duchek JM, Balota DA, Tse CS, Holtzman DM, Fagan AM, Goate AM (2009) The Utility of Intraindividual Variability in Selective Attention Tasks as an Early Marker for Alzheimer's Disease. *Neuropsychology* 23: 746-758.

Dykiert D, Der G, Starr JM, Deary IJ (2012) Age Differences in Intra-Individual Variability in Simple and Choice Reaction Time: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE* 7: e45759.

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) Mini-mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 12(3):189-198.

Haynes IB, Bauermeister S, Bunce D (2017) A Systematic Review of Longitudinal Associations Between Reaction Time Intraindividual Variability and Age-Related Cognitive Decline or Impairment, Dementia, and Mortality. *J Int Neuropsychol Soc* 23 (5): 431-445.

Hnakee DL, Preis RS, Beiser SA, Devine AS, Liu Y, Seshadri S, Wolf AP, Au R (2013) QUALITATIVE NEUROPSYCHOLOGICAL MEASURES: NORMATIVE DATA ON EXECUTIVE FUNCTIONING TESTS FROM THE FRAMINGHAM OFFSPRING STUDY. *Exp Aging Res* 39 (5): 515-535.

Harada NC, Love NCM, Triebel K (2014) Normal Cognitive Aging. *Clin Geriatr Med* 29 (4): 737-752.

Huktsch FD, MacDonald SWS, Hunter AM, Levy-Bencheton J, Strauss E (2000) Intraindividual Variability in Cognitive Performance in Older Adults: Comparison of Adults With Mild Dementia, Adults With Arthritis, and Healthy Adults. *Neuropsychology* 14 (4): 588-598.

Hultsch DF, MacDonald SWS (2004) Intraindividual variability in performance as a theoretical window onto cognitive aging. *New frontiers in cognitive aging* Oxford University Press.

Inzitari M, Baldereschi M, Carlo AD, Bari MD, Marchionni N, Scafato E, Farchi G, Inzitari D, ILSA Working Group (2007) Impaired Attention Predicts Motor Performance Decline in Older Community-Dwellers With Normal Baseline Mobility: Results From the Italian Longitudinal Study on Aging (ILSA). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 62(8): 837-843.

Isaacs B, Caird FI (1976) "Brain failure": a contribution to the terminology of mental abnormality in old age. *Age Ageing* 5(4): 241-244.

梶田博之, 尾寄遠見, 朴白順, 森川孝子, 前田潔 (2018) 地域高齢者に対する認知症予防プログラムの短期的効果. *神戸学院総合リハビリテーション研究*. 13(2): 25-31.

加藤伸司, 下垣光, 小野寺敦志, 植田宏樹, 老川賢三, 池田一彦, 小坂敦二, 今井幸充, 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.

河野禎之 (2015) 認知症のアセスメントにおける認知機能検査の意味と課題. *認知神経科学* 16(4): 200-308.

Klaming L, Vlaskamp SNB (2018) Non-dominant hand use increases completion time on part B of the Trail Making Test but not on part A. *Bejav Res* 50: 1074-1087.

Kobayashi-Cuya KM, Sakurai R, Suzuki H, Ogawa S, Takebayashi T, Fujiwara Y (2018) Observational Evidence of the Association Between Handgrip Strength, Hand Dexterity, and Cognitive Performance in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review. *J Epidemiol* 28 (9): 373-381.

Kopp B, Rosser N, Tabelaing S, Sturenburg JH, Haan DB, Karnath OH, Wessel K (2015) Errors on the Trail Making Test Are Associated with Right Hemispheric Frontal Lobe Damage in Stroke Patients. *Behav Neurol* 13.

Krohne K, Slettebo A, Bergland A (2011) Cognitive screening tests as experienced by older hospitalized patients: a qualitative study. *Scand J Caring Sci* 25 (4): 679-687.

厚生労働省 (2014) 認知症施策の現状.

<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11901000-Koyoukintoujidoukateikyoku-Soumuka/0000069443.pdf>

厚生労働省 (2019) 2019 年国民生活基礎調査.

<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa19/dl/14.pdf>

越野英哉 (2009) 二重課題の神経基盤. *基礎心理学研究* 28(1): 59-71.

小長谷陽子, 渡邊智之, 高田和子, 太田壽城 (2008) 新しい認知機能検査, TICS-J による地域在住高齢者のスクリーニング. *日老医誌* 45: 532-538.

小林俊介輔 (2019) 実践高次脳機能障害のみかた. 中外医学社.

Lee A, Angela LJ, Maureen KO, Christine C, Robert CG, Robert AS (2008) Trail Making Test Errors in Normal Aging, Mild Cognitive Impairment, and Dementia. *Arch Clin Neuropsychol* 23(2): 129-137.

Lezak MD (2012) *Neuropsychological Assessment* 5th Ed. Oxford University Press.

Lorentz JW, Scanlan MJ, Borson S (2002) Brief Screening Tests for Dementia. *Can J Psychiatry* 47 (8): 723-733.

Lovden M, Li CS, Shing LY, Lindenberger U (2007) Within-person trial-to-trial variability precedes and predicts cognitive decline in old and very old age : longitudinal data from the Berlin Aging Study. *Neuropsychologia* 45 (12): 2827-2838.

Lu H, Chan SS, Lam WCL (2016) Associations between Intra-Individual Variability of Reaction Time and Cognitive Function in Cognitively Normal Senior Adults : Still beyond Good or Bad ? *Geriatrics* 1: (2): 1-7.

Macpherson EC, Robinson SE, Turner G, Lecce M, Shallice F, Cipolotti T (2015) Limitations of the Trail Making Test Part B in Assessing Frontal Executive Dysfunction. *Journal of the International Neuropsychol Soc* 21 (2): 169-174.

McDonald SWS, Nyberg L, Backman L (2006) Intra-individual variability in behavior : links to brain structure, neurotransmission and neuronal activity. *Trends Neurosci* 29: (8): 474-480.

McDonald SWS, Li CS, Backman L (2009) Neural Underpinnings of Within-Person Variability in Cognitive Functioning. *Psychol Aging* 24 (4): 792-808.

森悦朗 (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.

中里克治 (1984) 老年期における知能と加齢. *心理学評論* 27(3): 247-259.

内閣府 (2017) 高齢社会白書 (全体版) .

https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2017/zenbun/29pdf_index.html

日本高次脳機能障害学会 Brain Function Test 委員会 (2006) CAT・CAS 標準注意検査法・標準意欲評価法. 新興医学出版.

日本神経学会 (2017) 認知症疾患診療ガイドライン 2017. 医学書院.

O'brien RM (2007) A Caution Regarding Rules of Thumb for Variance Inflation Factors. *Qual Quant* 41: 673-690.

Odasso MM, Hachinski V (2014) Preludes to brain failure: executive dysfunction and gait disturbances. *NeuroSci* 35: 601-604.

Odasso MM, Barnes B, Speechley M, Hunter SWM, Doherty TJ, Duque G, Gopaul K, Sposato LA, Herrero AC, Borrie MJ, Camicioli R, Wells J (2016) Disentangling cognitive-frailty: Results from the Gait and Brain Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 71: 1476-1482.

Odasso MM, Speechley M, Muir-Hunter SW, Adamson YS, Sposato LA, Hachinski V, Borrie M, Wells J, Black A, Sejdic E, Bherer L, Chertkow H, Canadian Gait and Cognition Network (2018) Motor and Cognitive Trajectories Before Dementia: Results from Gait and Brain Study. *J Am Geriatr Soc* 66(9): 1676-1683.

Odasso MM, Almeida QJ, Bherer L, Burhan AM, Camicioli R, Doyon J, Fraser S, Hunter SM, LI KZH, Ambrose TL, Mcllroy W, Middleton L, Morais JA, Sakurai R, Speechley M, Vasudev A, Beauchet O, Hausdorff JM, Rosano C, Studenski S, Verghese J, Canadian Gait and Cognition Network (2019) Consensus on Shared Measures of Mobility and Cognition: From the Canadian Consortium on Neurodegeneration in Aging (CCNA). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 74: 897-909.

Odasso MM, Faria FP, Ismail Z, Li K, Lim A, Phillips N, Kamkar N, Adamson YS, Speechley M, Theou O, Verghese J, Wallace L, Camicioli R (2020) CCCD5 recommendations on early non cognitive markers of dementia: A Canadian consensus. *Alzheimer's Dement* 17; 6(1): 1-18.

大藏倫博, 尹智暎 (2015) 高齢者の認知機能を評価する新パフォーマンステスト“トレイルメイキングペグテストの提案”. *体育測定評価研究* 14: 59-68.

大庭輝 (2018) コミュニケーションを通じた認知症のアセスメント. *高齢者のケアと行動科学* 23: 2-10.

Okura T, Tsuji T, Tsunoda K, Kitano N, Yoon JY, Saghadzadeh M, Soma Y, Yoon J, Kim M, Jindo T, Shen S, Abe T, Sato A, Kunika S, Fujii K, Sugahara H, Yano M, Mitsuishi Y (2017) Study protocol and overview of the Kasama Study: Creating a comprehensive, community-based system for preventive nursing care and supporting successful aging. *J Phys Fit Sport Med.* 6(1): 49-57.

Olsson LL, Nyberg L, Gustafson Y (1997) Stops walking when talking as a predictor of falls in elderly people. *Lancet* 349: 617.

Osuka Y, Kim H, Watanabe Y, Taniguchi Y, Kojima N, Seino S, Kawai H, Sakurai R, Inagaki H, Awata S, Shinkai S (2020) A Stepping Trail Making Test as an Indicator of Cognitive Impairment in Older Adults. *J Clin Med* 9(9): 2835.

Parasuraman R (2000) *The Attentive Brain: Issues and prospects.* The attentive brain. The MIT press, Cambridge.

Park DC, Lautenschlager G, Hedden T, Davidson NS, Smith AD, Smith PK (2002) Models of Visuospatial and Verbal Memory Across the Adult Life Span. *Psychol Aging* 17(2): 299-320.

Perrochon A, Kemoun G, Watelain E, Berthoz A (2013) Walking Stroop carpet: an innovative dual-task concept for detecting cognitive impairment. *Clinical Interventions in Aging* 9: 317-328.

Perrochon A, Kemoun G (2014) The Waling Trail-Making Test is an early detection tool for mild cognitive impairment. *Clinical Interventions in Aging* 9: 111-119.

Poreh A, Miller A, Dines PL, Levin J (2012) Decomposition of the Trail Making Test-Reliability and Validity of a Computer Assisted Method for Data Collection. *Archives of Assessment Psychology* 2: 57-72.

Rabitt P, Diggle P, Holland F, McInnes L (2004) Practice and drop-out effects during a 17-year longitudinal study of cognitive aging. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 59(2): 84-97.

Ramratan WS (2000) Intraindividual Variability as a Predictor of Cognitive Decline in Elderly. *Neuropsychology*.

Ramirez F, Gutierrez M (2021) Dual-Task Gait as a Predictive Tool for Cognitive Impairment in Older Adults: A Systematic Review. *Front Aging Neurosci* 13: 1-13.

Rapps AM, Reischies MF (2005) Attention and Executive control predict Alzheimer Disease in Late Life: Results from the Berlin Aging Study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 13 (2): 134-141.

Ratz N, Gunning FM, Dupuis HJ, McQuain J, Briggs SD, Loken WJ, Thornton AE, Acker JD (1997) Selective aging of the human cerebral cortex observed in vivo: differential vulnerability of the prefrontal gray matter. *Cereb Cortex* 7 (3): 268-282.

Rodakowski J, Skidmore ER, Reynolds CF, Dew MA, Butters MA, Holm MB, Lopez OL, Rogers JC (2014) Can Performance on Daily Activities Discriminate Between Older Adults with Normal Cognitive Function and Those with Mild Cognitive Impairment? *J Am Geriatr Soc*. 622(7): 1347-1352.

Ronnlund M, Nyberg L, Backmanm L, Nilsson LG (2005) Stability, growth, and decline in adult life span development of declarative memory: cross-sectional and longitudinal data from a population-based study. *Psychol Aging* 20(1): 3-18.

Salthouse TA (2004) What and When of Cognitive aging. *Current Directions in Psychological Science* 13(4): 140-144.

Salthouse TA (2009) Decomposing age correlations on neuropsychological and cognitive variables. *J Int Neuropsychol Soc* 15(5): 650-661.

Salthouse TA (2010) Selective review of cognitive aging. *J Int Neuropsychol Soc* 16(5): 754-760.

Salthouse TA (2019) Trajectories of normal cognitive aging. *Psychol Aging* 34(1): 17-24.

Satake S, Arai H (2020) The revised Japanese version of the Cardiovascular Health Study criteria (revised J-CHS criteria). *Geriatr. Gerontol. Int* 20: 992-993.

Schaie KW (2012) *Developmental influences on adult intelligence: The Seattle Longitudinal Study* 2ndEd. Oxford University Press.

Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM, Iwatsubo T, Jack CR, Kaye J, Montine TJ, Park DC, Reiman EM, Rowe CC, Siemers E, Stern Y, Yaffe K, Carrillo MC, Thies B, Bogorad MM, Wagster MV, Phelps CH (2011) Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease : recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 7 (3): 280-292.

Stuss TD, Bisschop MS, Alexander PM, Levine B, Izukawa D: The Trail Making Test: a study in focal lesion patients. *Psychol Assess* 2001 13 (2): 230-239.

島田裕之 (2016) MCI とプレクリニカル AD への介入ー現在実施可能なアプローチー. *老年精神医学雑誌* 27: 649-654.

杉下守弘, 朝田隆 (2009) 高齢者用うつ尺度短縮版ー日本語版 (Geriatric Depression Scale-Short Version-Japanese, GDS-S-J) の作成についてー. *認知神経科学* 11: 87-90.

杉山美香, 伊集院睦雄, 佐久間尚子, 宮前史子, 井藤佳恵, 宇良千秋, 稲垣宏樹, 岡村毅, 矢富直美, 山口晴保, 藤原佳典, 高橋龍太郎, 栗田主一 (2015) 高齢者用集団版認知機能検査ファイブ・コグの信頼性と妥当性の検討: 軽度認知障害スクリーニング・ツールとしての適用可能性について. 老年精神医学雑誌 26: 183-195.

高岡徹, 尾崎浩子 (2009) Trail Making Test. *Journal of Clinical Rehabilitation* 18 (3) : 246-250.

田中喜代次, 田畑泉 (2012) エクササイズ科学—健康体力つくりと疾病・介護予防のための基礎と実践—. 文光堂.

Toosizadeh N, Najafi B, Reiman EM, Mager RM, Veldhuizen JK, O'Connor K, Zamrini E, Moheler J (2016) Upper-Extremity Dual-Task Function: An Innovative Method to Assess Cognitive Impairment in Older Adults. *Front Aging Neurosci* 8: 1-12

Uttara B, Singh VA, Zamboni P, Mahajan TR (2009) Oxidative Stress and Neurodegenerative Diseases: A Review of Upstream and Down stream Antioxidant Therapeutic Options. *Curr Neuropharmacol* 7 (1): 65-74.

Verghese J, Annweiler C, Ayers E, Barzilai N, Beauchet O, Bennett DA, Bridenbaugh SA, Buchman AS, Callisaya ML, Camicioli R, Capostrant B, Chatterji S, Cock AMD, Ferrucci L, Giladi N, Guralnik JM, Hausdorff JM, Holzer R, Kim KW, Kowal P, Kressig RW, Lim JY, Lord S, Meguro K, Odasso MM, Hunter SWM, Noone M, Rochester L, Srilanth V, Wang C (2014) Motoric cognitive risk syndrome: multicountry prevalence and dementia risk. *Neurology* 83: 718-726.

Verghese J, Wang C, Lipton RB, Holtzer R (2013) Motoric cognitive risk syndrome and the risk of dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 68(4): 412-418.

矢富直美 (2005) 認知症予防活動の効果評価と課題. 老年社会科学 27(1): 74-80.

矢富直美 (2010) 集団認知機能検査ファイブ・コグ. 老年精神医学雑誌 21: 215-220.

尹智暎, 大藏倫博, 角田憲治, 辻大士, 鴻田良枝, 三ッ石泰大, 長谷川千紗, 金勲 (2010) 高齢者における認知機能と身体機能の関連性の検討. 体力科学 59: 313-322.

Wang LI, Larson EB, Bowen JD, Belle GV (2006) Performance-based function and future dementia in older people. *Arch Intern Med* 166(10): 1115-1120.

Watson NL, Rosano C, Boudreau RM, Simonsick EM, Ferrucci L, Tyrrell KS, Hardy SE, Atkinson HH, Yaffe K, Satterfield S, Harris TB, Newman AB (2010) Executive Function, Memory, and Gait Speed Decline in Well-Functioning Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 65(10): 1093-1100.

West RL (1996) An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychol Bull* 120 (2): 272-292.

Wiesendanger M, Serrien DJ (2001) Toward a Physiological Understanding of Human Dexterity. *News Physiol Sci* 16: 228-233.

Zygouris S, Tsolaki M (2015) Computerized Cognitive Testing for Older Adults : A review. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 30(1): 13-28.

関連論文

本論文には、以下に示した関連論文に未発表の調査結果を加えてまとめられたものである。

検討課題 1-1 の関連論文

井上大樹、永田康喜、立岡光臨、薛載勲、尹之恩、辻大士、大藏倫博（2022）高齢者における Digital Trail Making Peg test のパフォーマンスと認知機能との関連性．日老医誌 59(3): 331-338.