The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	百寿者の認知機能に関する研究 : 前・後期高齢者ならびに認知障害を有する高齢者との比較
Author(s)	稲垣, 宏樹
Citation	大阪大学, 2013, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/27489
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

平成24年度博士論文

百寿者の認知機能に関する研究

前・後期高齢者ならびに認知障害を有する高齢者との比較

大阪大学
人間科学研究科人間科学専攻
稲垣　宏樹

平成24年度博士論文

百寿者の認知機能に関する研究

前・後期高齢者ならびに認知障害を有する高齢者との比較

大阪大学
人間科学研究科人間科学専攻
臨床死生学・老年行動学研究分野
稲垣　宏樹
(21A10804)

目次 …… 3

1. 目的 …… 5

(1)研究の背景 …… 5

(2)先行研究のレビュー …… 10

(3)本研究の目的 …… 27

2. 方法 …… 30

3. 結果(1)MMSE, CDRによる認知機能評価の概要と
MMSEカットオフ値の推定 …… 43

4. 結果(2)MMSEによる前期および後期高齢者との比較 …… 62

5. 結果(3)MMSEによる認知障害を有する高齢者との比較 …… 74

6. 全体的討論 …… 95

7. 要約 …… 104

8. 引用文献 …… 113

9. 謝辞 …… 127

1．目的

（1）研究の背景

周知のように，我が国では人口の高齢化が進行している。高齢者人口（65歳以上の人口）の増加率を見てみると，最初の国勢調査が行われた大正9年（1920年）に約294万人，太平洋戦争直後に実施された昭和25年（1950年）に約411万人であったのに対し，平成22年（2010年）に実施された第21回国勢調査では約2925万人となり，戦後約7倍の増加となっている（総務省, 2006, 2011)。戦後から現在までの日本人全人口の増加率が約1.5倍（それぞれ約8320万人，約1億2800万人）であるのに比べると，いかに高齢者人口が増加しているのか一目瞭然である。

こうした人口増加は，高齢者の中でも特に85歳以上の「超高齢者」層で著しい。先の国勢調査のデータを見てみると，第1回調査時には約15万人だったのに対し，第21回調査では約380万人と，高齢者人口全体に占める割合自体は小さいものの,その増加率は約26倍となっており，高齢者人口の中でも特に急速に増加していた年齢層である。

また，平均寿命を見てみると，平成22年（2010年）の完全生命表によれば，男性は79.6歳で世界第4位，女性は86.3歳で世界第一位である。今後も平均寿命は伸び続け，平成62年（2050年）には90歳を超えるとの推測もある（WHO, 2000)。実際平均寿命あたりまで生きた高齢者の平均余命は女性では約7.5年であり，この年齢まで生きた女性は90歳を超えて生存する可能性がかなり高いのである。

このようにわが国では「誰もが長生きできる社会」が現実のものとなりつつなる。ただ，問題がないわけではない。高齢になるほど寝たきり

率や認知症の有病率が上昇する傾向にあることが報告されている。厚生省が行った平成10年度国民生活基礎調査によれば，65歳以上全体における寝たきり率が人口千対比18.1なのに対し，85歳以上では89.9となっている（厚生省，1999）。また，認知症の有病率について，柄澤（1993）の推計では65-69歳では男性で2.1%，女性で1.1%なのに対し，85歳以上では男性で22.1%，女性では29.8%と報告されている（柄澤，1993）。また，90歳を過ぎると，女性では50%を超えるとする報告もある（本間，1999）。粟田（2009）は，認知症高齢者の数と有病率を推計し，後期高齢者人口の増加を背景に，認知症高齢者の有病率も急激に上昇すること，またそのピークが過去推計されたよりも早い時期に訪れることを報告している。すなわち，より年齢の高い高齢者層が増加することで寝たきり高齢者や認知症高齢者の増加にもつながることとなる。

その一方で，長寿化が健康寿命の伸延を意味するとの報告もある。金子（2010）によれば，高齢者人口の増加および平均寿命の伸びは，高齢者の死亡年齢が上昇したためと考えられるが，生存最長年齢が大きく変わっていないため，生存曲線が「矩形化」していると言う（金子，2010）。つまり，多くの人が長い期間生存し，非常に限られた年齢範囲の間に死亡する人数が集中するという状況になっている。加えて，金子（2010）は，高齢者人口の増加を意味する「人口の高齢化」は，平均寿命の伸延を意味する「長寿化」と混同されがちであるが，人口高齢化を引き起こす最大の要因は少子化であり，長寿化は無関係ではないものの，むしろ人口高齢化のもたらす課題に対処する方策となり得ると論じている。金子（2010）は，平均余命等価年齢を試算すると，現在の高齢者は過去の高齢者に比し健康で活動的な期間が長くなることが期待できることから，長寿化は単なる死亡の延期だけではなく，健康寿命の伸延を意味すると

述べている。WHOの報告によれば，日本人の健康寿命は2007年で男性73歳，女性78歳とされ，平均寿命と同じく，健康寿命においても世界一である（WHO，2009）。

長寿化が社会にどのような影響を及ぼすのかを考える上で，加齢により人の健康状態や機能状態がどう変化するのかについて，包括的なデータの収集が必要不可欠である。この目的に対し，100歳以上の高齢者（百寿者）を対象とした研究が貢献し得ると考えられる。権藤（2007a）は，施策策定のための人口統計学的な観点と，学際的観点から，百寿者研究の意義と重要性を述べている。前者は，今後訪れるであろう超高齢社会における1つのメルクマールとして，百寿者の機能状態を理解・予測することの重要性，後者は，領域縦断的な学問的知識と各領域の連携が必要とされる百寿者研究の進展は「老化」の解明に対して，広範に寄与しうる点である。

超高齢者人口の増加が著しいことは先述したが，百寿者人口も顕著に増加している。厚生労働省によって報告された百寿者に関する統計によれば，百寿者人口は近年10%ずつ増加し続け，平成24年度には五万人を突破した（51,376名，厚生労働省，2012）。

従来，百寿者は健康長寿のモデルと考えられてきた。しかし，百寿者の大半は健康とは言いがたく，身体的虚弱や認知機能の低下を示す（Gondo et al., 2006）。その一方，健康な百寿者も存在し，一口で百寿者といってもその様態は多様であり，大半の百寿者は超高齢期まで健康だった人が多い（escaperまたはdelayer：Evert et al., 2003; Takayama et al., 2007）ことや，100歳を超えると死亡率が低下する（権藤，2007b）など，百寿者は特殊な人々と考えることも可能である。

新井（2009）は，105歳以上の超百寿者（Semi-super centenarian）を対

象とした調査と対比しながら，100歳高齢者を対象とした百寿者研究は正常加齢の究極像を見ているものとの考えを示している。権藤（2007a）は，百寿者研究の目的を「加齢プロセスの解明」と「長寿要因の探索」に分類し，方法論上の限界を指摘しつつも，機能レベルや病歴によって百寿者を分類することで加齢の最終段階の様態を明確にすることが可能であると述べている。

すなわち，百寿者の状態像の多様性とその関連要因を検討することで，高齢期または超高齢期から100歳に至るまでの加齢プロセスと，100歳以降最長寿命に到達を可能にする要因の解明が期待できる。

しかし，百寿者研究は「百寿者」を対象とするがためにいくつかの研究上の問題点を抱えている。

ひとつには，権藤(2007a)が方法論上の問題点として指摘するように，百寿者は，百年生きたというだけで非常に偏ったサンプル，と言える。百寿者人口は急激に増加したとは言え，日本の全人口の0.03%に過ぎない（第21回国勢調査，総務省，2011)。

また，百寿者の機能的様態の多様性のために，どの状態を典型的な百寿者の状態と考えていいのか，定義付けがしにくい。

この点について，Rowe & Kahn（1987）の提案が参考になるかも知れない。彼らは，加齢研究における健常性（Normality）の概念について，Usual aging と Successful aging とに区別することを提案している。一般に，病的な変化を分離した加齢状態が健常加齢と見なされるが，病的状態を排除してさえ高齢者の状態は非常にバラエティに富んでいる。この時に，若い年齢群と比較しても機能的に低下が示されない集団は Successful な一群，一方，機能障害や低下が存在していたとしてもその

集団内で平均的な状態である集団はUsualな一群と考えることができる（Rowe & Kahn, 1987）。

Rowe & Kahnも述べているように，一般的に健常とは，「障害の無い状態」であり，そのような状態は確かに若い世代ではその年齢集団の中でマジョリティを占めることからもNormalな状態と言えるかもしれない。しかし，先述したように，百寿者の大半は何らかの機能障害を有しており，むしろ「障害がない状態」の方がマイノリティである。つまり，このように定義された健康や正常な状態は，百寿者にとっては「優れた状態（Successful）」と言える。では，百寿者に一般的な状態である障害のある状態を健康または正常な状態と言ってよいのだろうか。

百寿者集団の機能的状態を記述する試みは，Evert et al.（2003）やGondo et al.（2006）で行われている。加齢が高度に進行した年齢集団である百寿者の機能把握は，人間の加齢のゴール地点を示すという意味で，その前段階である高齢者・超高齢者集団の機能状態を評価する上で重要な意味を持つと言える。

本研究では，いくつかの機能的側面のうち，特に認知機能について着目した。認知機能は，Successful agingを規定する重要な要因のひとつである（Rowe & Kahn, 1997）。また将来的な超高齢者人口の増加と結びつく形で認知症高齢者の増加が懸念されており，超高齢者の認知機能の標準的状態を把握する必要がある。Gondo et al.（2006）の機能分類では，心身機能だけでなく，認知機能を組み合わせることで，外的要因と高い関連をもつ分類を行うことに成功している。

次節では，百寿者における認知機能研究についての先行研究をレビューする。ひとつには，パフォーマンス検査を用いた全般的認知機能の記述と評価について，また，認知症の臨床的判定基準やスクリーニング検

査を用いた認知症有病率に関する報告について概観する。これらには，百寿者という年齢集団における多様性や Usual／Successful な状態を記述している研究が多く含まれる。続いて，主にパフォーマンス検査を用いて，認知機能を複数の領域に分けて加齢変化の違いを検討した研究を概観する。これらに含まれる研究のいくつかでは，百寿者を機能状態で分類して比較することで，認知機能に対する健常加齢の影響を検討している研究が含まれている。

（２）先行研究のレビュー

認知機能は，加齢にともなって変化するが，認知領域によって低下する側面と，維持・獲得される側面があることが知られている。例えば，Horn & Cattell（1967）が提案した流動性知能-結晶性知能モデルで示された加齢パターンはその代表的なものである。新奇な問題解決場面への柔軟な対応や情報の素早い処理を反映する「流動性知能」は比較的若い年齢でピークを迎え，加齢にともない急速に低下する一方，蓄積された経験や知識を反映する「結晶性知能」は，能力のピークを迎える年齢が比較的遅く，高齢期まで低下が小さい。これら知能の２側面の加齢パターンの違いは，他の研究でも確認されている（例えば，Wechsler, 1958; Schaie, 1996 など）。

他に，低下を示す認知領域の例としては，エピソード記憶（Craik & Janine, 1992），作動記憶（Craik & Janine, 1992），処理速度（Salthouse, 1996），などを挙げることができる。一方，維持・獲得される認知領域として，意味記憶（Craik & Janine, 1992; Light, 1992），潜在記憶（Park & Shaw, 1992），などを挙げることができる。

また，Tombaugh & McIntyre（1992）は，認知症のスクリーニング検査

として広く用いられている Mini-Mental State Examination（MMSE）（Folstein et al., 1975）のレビューにおいて，高齢者では項目により正答率に差があり，遅延再生，計算／逆唱，図形模写，時間の見当識といった項目で誤答が多い一方，場所の見当識，即時再生，物品呼称や文章反復のような言語課題では誤答は稀であることを報告した。

このように，認知機能に対する加齢の影響は一様ではなく，影響の大きい側面と小さい側面がある。

上記の加齢変化は主に 80 歳代までに観察されたものである。さらに加齢が進行した百寿者でも同様の変化が観察されるのであろうか。

百寿者の認知機能を評価するツールとしてよく用いられるのは，MMSE や改訂版長谷川式簡易スクリーニング検査（HDS-R）（加藤ら，1991）といった認知症スクリーニング検査である。また，Clinical Dementia Rating（CDR；Hughes et al., 1982）や Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder（DSM）-Ⅳ（American Psychiatric Association, 1994）といった臨床的診断基準もよく用いられる。

スクリーニング検査を用いた研究では，認知機能を数量的に測定し，算出された得点をもとに全般的な認知機能を報告しているものと，カットオフ値を利用したものがある。スクリーニング検査のカットオフ値の利用の仕方には，認知症または認知障害の占有率（有病率）を報告する研究と，対象者を選別する（一定水準以上の認知機能を保持した対象者を選ぶ，など）目的の研究がある。臨床的診断基準を用いた研究では，カットオフ値と同様の利用のされ方をしている。

それぞれの評価方法には長所と短所があり，研究の目的によって使い分けられている。スクリーニング検査は，簡便に実施ができ，数量的にデータを扱うことが可能であるが，臨床診断として用いるには，障害や

症状の一側面（つまり，認知機能）しか捉えることができないという短所がある。一方，臨床診断基準は，認知機能を含むより幅広い観点から認知症や症状を把握できるため診断の確度は高いが，評価者に高度な専門性と知識が要求されること，評価をするのに多大な時間を要することが短所として挙げられる。また，百寿者に用いる際には，これ以外にも注意しなければならない点が存在するが，それについては後述する。

1）百寿者の全般的認知機能に関する報告

Tombaugh & McIntyre（1992）はMMSEを用いた調査をレビューし，多くの研究がMMSE得点が加齢にともない低下することを示していると報告した。この傾向は，ランダムサンプリング手続きを用いた地域サーベイ研究，認知症・せん妄・うつのない対象者の研究，病院の患者を対象にした研究で報告されている，としている。わが国でも，Ishizaki et al.（1998）やFujiwara et al.（2002）が地域サンプルを対象にMMSEを実施し，加齢により総得点が低下することを報告した。Ishizaki et al.（1998）が，コミュニティベースの65歳以上サンプル2,266名を対象とした調査で，得点の中央値が65-69歳で28点，70-74歳で27点，75-79歳で26点，80-84歳で25点，85歳以上で23点となり，年齢が上がるとMMSE得点が低下することを報告している。

百寿者の認知機能検査の得点に関して，柄澤（1972）の報告はわが国で最初のものでないかと思われる。百寿者103名に対して長谷川式簡易知的評価スケール（HDS）を実施したところ平均得点12.5点であった。16点未満の低得点者が多いが，高得点者がわずかではあるが認められた（最高得点者は29.5点が1例）と報告されている。Hasegawa（1990）は，同じくHDSを用いて，100-105歳115名（男性20名，女性95名）を調

査し，平均得点が 12.5 点と報告している。Hasegawa は，百寿者と 70 歳代（26.4 点），80 歳代（23.6 点），認知症高齢者（平均 10.1 点）と比較して，百寿者の得点のピークは 70-80 歳代高齢者より約 20 点低く，認知症高齢者とは差がなかった，としている。中里ら（1992）は，HDS を用いて，百寿者 174 名，60 歳代 93 名，70 歳代 294 名，80 歳代 188 名を比較し，百寿者では高齢者よりも得点が低いこと，また男性よりも女性で得点の低下が急激であったことを報告した。

MMSE を用いた報告では，Dello Buono et al.（1998）は，100 歳以上 38 名（平均 101.13±1.52 歳，女性 32 名）を対象に 13.32 点（SD6.66），Elsner（2001）は 101-115 歳 21 名（平均 105.1 歳）で 18.6 点（SD4.80），Tafaro et al.(2001)は百寿者 43 名で 17.08 点と報告している。Dello Buono et al.（1998）はまた，75-85 歳 38 名（平均 79.24±2.53 歳，女性 32 名），86-99 歳 38 名（平均 88.44±3.51 歳，女性 32 名）との比較で，百寿者の得点が彼らの得点（それぞれ 26.07±2.63 点，21.97±2.38 点）より有意に低かったことを確認した。

Davey et al.（2010）は，Georgia Centenarian Study において収集された MMSE を含む認知機能検査について，百寿者 244 名の性別，教育年数別の規範データを報告した。MMSE について，性別の平均は男性 18.81±7.75 点（得点範囲 0-30），女性 15.73±8.92 点（得点範囲 0-30），また教育年数別では，8 年以下 12.19±8.99 点（得点範囲 0-28），9-11 年 18.55±7.58 点（得点範囲 0-29），12 年 17.53±7.76 点（得点範囲 0-30），13 年以上 20.38±7.12 点（0-30）であった。認知機能は，女性に比べ男性でより良く，また教育年数が長いほど得点が高い傾向にあり，これは他の変数を調整しても影響を及ぼしていたことが報告されている。

Dello Buono et al.（1998）は，100 歳以上 38 名（平均 101.13±1.52 歳，

女性 32 名）を 75-85 歳 38 名（平均 79.24±2.53 歳，女性 32 名），86-88 歳 38 名（平均 88.44±3.51 歳，女性 32 名）と認知機能を比較した。MMSE，LEIPAD の Cognitive functioning scale（自己評価，15 点満点，得点が高いほど状態が悪い）を尺度として用いた。MMSE（75-85 歳 26.07±2.63 点，86-99 歳 21.97±2.38 点，100 歳 13.32±6.66 点，$p<0.000$），LEIPAD（75-85 歳 4.16±2.44 点，86-99 歳 4.23±2.64 点，100 歳 5.48±2.86 点，$p<0.05$）ともに，百寿者で成績が悪かった。

これらの研究では，百寿者における認知症の有無は考慮されていないため，百寿者の認知機能を過小評価してしまう危険性があるが，認知的に健常な百寿者のみを分析対象とした場合にも，全体的な得点の低下が観察されている。Holtsberg et al.（1995）は，MMSE を用いて，認知的に健常な（MMSE21 点以上）百寿者を，60 歳および 80 歳の対照群と，合計得点ならびに項目ごとに得点を比較し，合計得点での低下を認めた。Paolisso et al.（1995）は，MMSE を用いて，主要な老人病にかかっていない歩行可能な百寿者（100 歳以上）15 名と，高齢者（75-99 歳）40 名とを比較した。性別の比較をしたところ，男性では，百寿者（3 名）17±3.1 点，高齢者（11 名）25±1.1 点，女性で，百寿者（12 名）21±3.3 点，高齢者（24 名）26±2.1 で，同性ごとの比較で百寿者の得点が有意に低かった。また彼らの別の報告（Paolisso et al., 1997）では，高齢者（75-99 歳）30 名，百寿者 19 名を対象に，アルツハイマー型認知症等の対象者は除外して，MMSE 得点を比較した。百寿者群（18.3±3.1 点）は，高齢者群（27.0±2.1 点）に比べ有意に低いことが確認された。

認知症の重症度ごとに比較した研究では，当然の結果ではあるが，百寿者であっても，認知症が認められない，または重症度が軽度のケースでは，重症度が高いケースよりも得点が高くなると報告されている。

本間ら（1992）は，面接可能だった218例のうちHDSを実施した172名について，CDRの重症度別にHDSの平均得点を算出した。認知症のない群で26.2±4.1点，認知症疑い群で17.5±6.8点，軽度認知症群で12.0±6.7，中等度の認知症群で6.5±5.0，高度な認知症の群3.0±2.5と報告した。また，稲垣ら（1996）はHDSを用いて，百寿者36例（男性10例，女性26例，100-114歳，平均101.4歳）を評価した。その結果，HDS得点は認知症のない例で18.86±5.22点，軽中等度の認知症例で9.60±2.54点，高度な認知症例で0.31±0.83点であった。

Ravaglia et al.（2000）は，百寿者66名にMMSEを実施し，認知症のタイプ別に得点を報告した。認知症なし13名，認知障害のある非認知症例10名，アルツハイマー型認知症（AD）34名，脳血管性認知症（VD）5名，その他のタイプの認知症4名であった。MMSE平均得点は，それぞれ非認知症23.1点，認知障害20.6点，AD6.1点，VD3.6点，その他のタイプ9.2点となった。

先に紹介したIshizaki et al.（1998）の報告に示されるように，MMSEを高齢者に実施した場合，認知的に問題のない対象者ならば満点近くのスコアなるため，全体の得点の分布は高得点域に偏ることになる。ところが，百寿者では低得点域にも分布が散らばり，全体に平坦な分布になることが報告されている（例えば，Anderson et al., 1998; Andersen-Ranberg et al., 2001; Elsner, 2001; Xie et al., 2008; Richmond et al., 2011）。

カットオフ値や得点域の分け方が研究により異なっているが，高い得点域（22点～24点以上）の百寿者は約22-25%とする報告が多かった。Richmond et al.（2011）では，21点以上が66%と報告されている。低い得点域では，Andersen-Ranberg et al.(2001)では9点以下が10%，Richmond

et al.（2011）で 10 点以下 11%と報告されている。

まとめると，一般にMMSE得点は加齢にともない低下する傾向にあり，より加齢が進行したと考えられる百寿者では，認知症がないと判定された場合でも，若年の高齢者に比べ得点が低い。また，得点の分布は，高得点域だけでなく，低得点域にも広がっていることが特徴として挙げられる。

２）認知症有病率の推定

続いて，百寿者における認知症有病率を報告している研究を概観し，用いられた判定基準，対象者の情報，推定された有病率について表 1 にまとめた。作成にあたり，Calvert et al.（2006）が行った百寿者の認知症有病率に関するレビューも参考にした。

有病率の報告は，0%から 100%とまちまちであるが，50-70%とする報告が多い。また，対象者についても 90 歳代の高齢者が混じっている研究があったり，百寿者だけであっても対象者数が少なかったりする。

判定基準は様々である。また，同じ対象者を扱った調査であっても，異なる診断基準を適用することで，認知障害の有病率が異なっている場合もある。

MMSE のカットオフ値に基づいて有病率を報告している研究も見受けられるが，カットオフ値が研究によって様々である。MMSE のカットオフ値はオリジナルでは 20/21 点（Folstein et al., 1976），その後の検討で妥当とされているのは 23/24 点である（Anthony et al., 1982）。

カットオフ値を明記している研究を表 2 にまとめた。一番低い得点で，17/18 点であった。また，教育歴を考慮して設定した研究もあり，教育年数が 13 年以上で 29/30 点とかなり高く設定されている。しかし，やは

り一般に使用されている23/24点を採用している研究が多かった。

しかし，いくつかの研究では，臨床的な基準では認知症のない百寿者でさえ，スクリーニング検査のカットオフ得点以下の成績を示すことを報告している。

先述したPaolisso et al.の報告（1997）では，ADや認知症の対象者を除いても，百寿者のMMSE得点（18.3±3.1点）は，高齢者群（27.0±2.1点）に比べ有意に低かった（$p<0.02$）。稲垣ら（1992）は，認知症のない百寿者でHDSの平均得点が17.3±9.6点，MMSEでは17.0±8.0点と報告した。両研究とも，認知症がない百寿者を対象としているにもかかわらず，百寿者の平均得点は設定されているカットオフ値を下回っていた。また，Ravaglia st al.（1997）の90-106歳84名を対象とした報告では，DSM-Ⅲ-Rの基準で，認知症と診断されたものは0名だったのに対し，MMSEのカットオフ値23/24点を基準とした場合，認知症がなかったのは全体の10.7%（男性4人，女性5人）に過ぎず，診断基準と認知テストによる診断が大きく乖離していた。

まとめると，百寿者の認知症の有病率では50-70%とする報告が多く，これは若年高齢者よりも高い傾向にある。ただ，研究により判定基準，対象者数が多様である。スクリーニング検査を用いている研究でも，採用しているカットオフ値は統一されていない。

もうひとつの大きな問題点として，臨床的判定基準とパフォーマンス検査のカットオフ値による判定には乖離が示されることがあり，一般の高齢者から算出されたカットオフ値を百寿者にそのまま適応してよいのかといった問題がある。

表１　先行研究で報告されている百寿者の認知症有病率

		判定基準	対象	認知機能障害あり
0%	Ravaglia Gら(1997)	DSM-Ⅲ-R	90-106歳84名	0%
	Itoh Yら(1998)	その他	百寿者13名	0%
1%-	Giannakopoulos Pら(1993)	その他	90-100歳代31名	22.6%
	Samuelsson SMら(1997)	DSM-Ⅲ-R	百寿者100名	27%
	Pioggiosi Pら(2004)	ICD-10	90歳以上34名	29.4%
	Richmond RLら(2011)	MMSE（21点未満）	百寿者188名	34%
	Elsner RJ(2001)	MMSE(15点以下)	百寿者21例	38.1%
	Pioggiosi Pら(2004)	CAMDEX	90歳以上34名	38.2%
40%-	Pioggiosi Pら(2004)	DSM-Ⅳ	90歳以上34名	41.2%
	Wernicke TFら(1994)	DMS-Ⅲ	95歳以上26名	42%
	Giannakopoulos Pら(1996)	DSM-Ⅲ-R	90歳代，100歳代の50名	44%
	Jensen GD & Polloi AH(1998)	GDS	90歳以上31名	44%
	Dewey ME & Copeland JR（2001）	その他	百寿者15名	46.7%
	Pioggiosi Pら(2004)	DSM-Ⅲ-R	90歳以上34名	47.1%
50%-	Andersen-Ranberg Kら(2001)	CDR	百寿者207名	51%
	Kliegel Mら(2004)	MMSE short-ver.	百寿者90名	52%
	Bruunsgaard Hら(2002)	CDR	百寿者126名	56.8%
	尾崎ら(2003)	その他	百寿者1897名	57.5%
	Huang CQら(2009)	MMSE(18点未満)	90-108歳709名	57.8%
	Kliegel Mら(2004)	GDS	百寿者90名	59%
	Arai Yら(2001)	CDR	百寿者75名	59.2%

表１の続き

		判定基準	対象	認知機能障害あり
60%-	Choi YHら(2003)	CDR	百寿者103名	61.8%
	Robine JMら(2003)	PSPMSQ	百寿者756名	62%
	Ravaglia Gら(1999)	DMS-Ⅳ	百寿者92名	62%
	本間ら(1992)	CDR	百寿者218名	62.9%
	Giannakopoulos Pら(1995)	DSM-Ⅲ-R	96-102歳65名	63.1%
	Shimizu Kら(1999)	CDR	百寿者50名	64%
	武田ら(1998)	CDR	百寿者34名	65%
	Ravaglia Gら(2000)	DMS-Ⅳ	百寿者66名	65%
	Giannakopoulos Pら(1996)	CDR	90歳代，100歳代の50名	65.5%
	稲垣ら(1996)	DSM-Ⅲ-R	百寿者36例	65.6%
	稲垣ら(1992)	DSM-Ⅲ-R	百寿者12例	66.7%
	Silver MHら(2001)	CDR	百寿者34名	67%
	Jensen GD & Polloi AH(1998)	その他	90歳以上31名	68%
70%-	Asada Tら(1996)	DSM-Ⅲ-R	百寿者47名	70.2%
	新井ら(1997)	CDR	百寿者45名	71.1%
	Motta Mら(2008)	MMSE	100-109歳346名	72.8%
	Anderson HRら(1998)	MMSE(24点以下)	百寿者41名	75.6%
	Silver MHら(2002)	CDR	百寿者74名	75.7%
	Gold Gら(2000)	CDR	90-104歳116名	76.7%
	Garcia-Sierra Fら(2000)	GDS	百寿者19名	78.9%
	Evert Jら(2003)	その他	百寿者315名	79%
	Silver Mら(1998)	CDR	百寿者69名	79.7%

表１の続き

		判定基準	対象	認知機能障害あり
80%-	Nybo Mら(1998)	MMSE(24点以下)	百寿者41名	80.5%
	Ravaglia Gら(1997)	MMSE(23点以下)	90-106歳84名	89.7%
90%-	Sobel Eら(1995)	DSM-Ⅲ-R	百寿者185名	90.9%
	Heeren, T.ら(1991)	MMSE(24点未満)	95歳以上28名	100%
	Blansjaar, B. A.ら(2000)	CDR, DSM-Ⅳ	百寿者15名	100%

表 2　百寿者研究で用いられた MMSE のカットオフ値

	対象	カットオフ値
Margrett, J. A.ら(2011)	百寿者77名	**17点以上**の対象者を選択
Huang, C. Q.ら(2009)	90-108歳709名	**18点以下**で認知障害あり
Paolisso, G.ら(1997)	百寿者19名	**20点以下**で「認知障害あり」
Holtsberg, P. A.ら(1995)	百寿者67名	**20点以上**の場合「認知的に健常」
Richmond, R. L.ら(2011)	百寿者188名.	**21点以下**で障害あり
Elsner, R.J. (2001)	101-115歳21名	**23点以上**を「健常」
Ravaglia, G.ら(1997)	90-106歳84名	**23/24点**
Anderson, H. R.ら(1998)	百寿者41名	**23/24点**
Nybo, M.ら(1998)	百寿者41名	**23/24点**もしくは**24/25点**
Andersen-Ranberg, K.ら(2001)	百寿者156名	**24点以上**の90%以上が「痴呆がない」
Ravaglia, G.ら(1999)	百寿者92名	教育年数でカットオフ値を調整. 4年以下**19/20点**, 5-8年**23/24点**, 9-12年**27/28点**, 13年以上**29/30点**

3）認知領域ごとの特徴

前項で概観したように，百寿者の認知機能全般を評価した場合，パフォーマンス検査において得点が低下すること，認知症の有病率が高くなることが報告されている。すなわち，健常加齢による認知機能の低下と病的変化の増加が観察される。ただし，先述したように，認知機能に対する加齢の影響は一様ではなく，高齢期において低下しやすい認知機能と，低下しにくい認知機能がある。百寿者は，より加齢が進行した状態にあると考えられるが，先行研究には，認知領域に関係なく低下が示されたとする報告もあれば，認知領域ごとに加齢パターンが異なるとする報告もある。

まずは，すべてまたは大半の認知領域で低下を報告している先行研究について概観する。

Baltes et al.（1999）の報告では，70-100歳を対象としてWAIS-Rの一部の課題を実施し，高齢期においては従来の知見の通り加齢にともなう結晶性知能と流動性知能の乖離が観察されたが，超高齢者では，結晶性知能における低下も示された。超高齢期には，結晶性‐流動性という知能の因子構造の分化が曖昧になり，一般知能因子の影響が大きくなって個々の因子間の関連が強くなる，脱分化（dedifferentiate）傾向が示されるとしている。

Samuelsson et al.（1997）は，単語リスト（CVB verbal test, WAIS-R単語），数唱（順唱，逆唱），図形の記憶，5物品の記憶テスト，学習－検索テスト，単純反応時間の課題について，百寿者100名と成人または高齢者と比較した。その結果，単語リストテスト（言語能力）では16-57歳群より，また数唱（短期記憶）では70-80歳代より成績が悪かったことを報告した。また，図形の記憶では，28名が8図形のうち平均2.5再

生でき，35名が平均3.3図形を複写することができた（37名は再生もコピーもできなかった）。5物品の記憶テストでは，妨害刺激（distraction）がある場合平均2.6個，なしの場合3.3個思い出すことができた。学習－検索テストでは，これまで知らなかった単語4つを学習するのに平均5.2試行かかった。別のテストを行い平均42分後に思い出したのは，平均1.7語だった。単純反応時間では，平均反応時間は1秒をわずかに超え，70歳代の平均（0.42秒）より遅かった。

Poon et al.（1992）は，結晶性知能（WAIS-R単語，算数），流動性知能（WAIS-R絵画配列，積木模様），情報の獲得（1次的記憶）および検索（2次的記憶）（高頻度語および低頻度語の対連合学習課題），よく知っている情報の検索（3次的記憶）（最近の大統領6人の名前と顔のテスト），実際の問題解決能力（多くの人が遭遇する日常生活上の問題）を60歳代，80歳代の高齢者と比較し，百寿者の成績は，実際の問題解決を除くすべての項目で，正答率が低かったことを報告した。

Hagberg & Samuelsson（2008）は，100名の百寿者を100歳の誕生日後から2カ月以内に調査した。たくさんの調査項目の中で，言語能力，記憶テスト，反応時間の課題を用いて，認知機能を評価した。認知機能検査の平均得点はいずれも，70歳代，80歳代の群よりも低かった。一般的に，若い年齢群よりも高齢の年齢群で平均的な認知的パフォーマンスは低くなるが，言語性または経験と関連する能力では個人間でパフォーマンスの幅が広くなることが見出された。対照的に，流動性または処理に関連する能力ではパフォーマンスの幅が狭くなることが見出された。

次に，低下する認知領域と低下しない認知領域があることを報告している先行研究について概観する。

以下の研究では，項目によって正答率に違いがあることが報告された。

柄沢（1972）は，百寿者 103 例について，HDS 項目ごとの成績を報告している。自分の名前や出生地はほとんどの人が正しく答えられるが，場所の見当識，年齢，即時記憶は正答率が 70-90%，一般的知識（1 年の日数），時間見当識，最近の出来事で 30-50%，現在の総理大臣，引き算，数字の逆唱，終戦日は正答者が 30%以下となった。Leuba et al.（2001）は，100 歳前後の超高齢者 21 名のうち，全く認知的障害の兆候がなかった 10 名（男女 5 名ずつ，それぞれ平均 96.4±2.3 歳，97.0±2.6 歳，全員が CDR0，MMSE 平均 29.5±0.5）について，「記憶」「言語スキル」「精神運動能力」「視空間能力」が非常によく維持されていたと報告した。Giannakopoulos et al.（1996）は，認知的障害のない百寿者 13 名（CDR0，MMSE29.5 点）では，記憶，言語的スキル，精神運動能力，視空間能力がよく維持されていたと報告している。また，非常に軽度な認知障害のあった 15 名（CDR0.8，MMSE28.5 点）では，即時再生，時間の見当識で障害が示され，古い記憶，場所の見当識，言語，精神運動能力，視空間能力は維持されていたと報告した。

高齢者との比較において，認知領域ごとの成績の違いを報告した研究について紹介する。

Luczywek et al.（2007）は，言語機能（ことわざの想起と解釈，語の流暢性），不条理な絵画，視空間記憶課題（Benton Visual Retention Test），プランニングと視空間の同時遂行課題（Tower of London（TOL））改訂版，や Witwicki Puzzle（WP））の各課題を，認知症がなく視聴覚に問題のない百寿者 10 名（100-103 歳）に実施した。対照群は，教育歴を対応させた 60 歳代の高齢者 20 名（62-68 歳）であった。その結果，語の流暢性とことわざの解釈は有意差があったが，非言語的図形の再認や不条理の知覚は，両群で差はなかった。WP や TPL では，最小回数の移動で解決

する数に有意差はないが，WPテストでの間違った移動は百寿者で少なかった。また，百寿者は完成するまでに時間がかかり，BVRT，WP，TOLテストでは有意差があった。彼らは，百寿者が同時または継時的なストラテジーの利用を伴うプランや複雑な視空間課題を解決する能力や非言語的な図形を正しく知覚する能力が維持されていると報告した。

Holtsberg et al.（1995）は，MMSEを用いて，認知的に健常な（MMSE21点以上）百寿者を，60歳および80歳の対照群と，合計得点ならびに項目ごとに得点を比較した。その結果，合計得点での低下が認められるとともに，ある認知機能は維持され，別の認知機能は低下することが見出された。百寿者の得点は，見当識，即時再生，および図形模写で両群より低く，連続引算／逆唱および遅延再生で60歳群より低かった。物品呼称，文章反復，3段階指示，視覚指示，および文章作成では，3群間で有意差は見られなかったことを報告した。

まとめると，場所の見当識，プランニングや遂行機能，日常的知能，遠隔記憶は維持され，時間の見当識，作業記憶は低下しているようである。これらは，高齢期までの認知加齢に関する先行研究とも一致した結果であり，そうした変化が進行または維持された結果が，百寿者の認知機能状態であると考えられる。一方，百寿者研究間で異なる結果が報告されているのは，即時再生，言語機能，視空間機能，近時記憶（最近の出来事，遅延再生）である。これらが，高齢期までの加齢変化の延長線上にあるとするならば，即時再生，言語機能は百寿者で維持され，視空間機能，近時記憶は低下していることが予想される。

続いて，認知症高齢者との比較を行った研究について概観する。

稲垣ら（1992）は，HDSの総得点を一致させた臨床的に認知症のない百寿者と認知症の高齢者の間で個々の項目の得点を比較したところ，正

答の出現率が各項目で異なっていたことを報告した。認知症のない百寿者（17.3点）と認知症高齢者（16.1点）の項目ごとの比較で，自分のいる場所，年齢，出生地は百寿者例で全員正解，最近の出来事で有意に成績が高かったが，月日，常識問題（1年何日，総理大臣）は有意に低かった。別の研究（稲垣ら，1996）では，百寿者のHDS得点を認知症の重症度別に報告した。HDSの平均得点はそれぞれ，非認知症例（11例）で18.86±5.22点，軽中等度の認知症例（5例）9.60±2.54点，高度の認知症例（16例）0.31±0.83点であった。項目ごとにみると，非認知症例と認知症例の間で，また重症度によって異なる特徴が示された。非認知症例では，場所，年齢，出生地，1年何日では全員正解しているが，月日，終戦年，総理大臣，引算，数字の逆唱で成績が低かった。また，月日，場所，年齢，最近の出来事，出生地，終戦年，1年何日，総理大臣の正解率で認知症のない例，軽中等度例，高度例の間に有意差が示された。また，引算では，非認知症例と高度例間で，物品記銘では高度例と非認知症例・軽中等度例間で有意差があった。

中里ら（1992）は，HDSを用いて，百寿者174名を，健常な高齢者群だけでなく，認知症の外来患者98名との比較を行っている。その結果，認知症と判断された百寿者は，外来認知症患者よりも得点が低く，項目ごとに見ると，場所，年齢，最近の記憶，引き算，逆唱，物品呼称で認知症百寿者は外来患者より得点が低かった。

Fromholt et al.（2003）は，いくつかの認知テスト（3単語の保持，3つの絵の保持，語の流暢性テスト，触覚機能，名前の書記，時計テスト）について，認知症のない百寿者15名とアルツハイマー型認知症患者30名（平均80.5歳）の比較を行った。記憶能力に関して，記憶された項目の数や記憶の細かさの程度（1文で表現された出来事，3つの情報の補

足部分についての出来事,より精巧な内容を持つ出来事の3点で得点化)は，百寿者の成績はアルツハイマー型認知症患者と差がなかったが，記憶の反復に関して，百寿者はアルツハイマー型認知症患者とは違った傾向を示し，アルツハイマー型認知症患者が既に話した記憶の繰り返しを頻繁に行ったのに対し，百寿者でそうではなかったと報告している。

このように，百寿者における認知的低下のパターンは認知症における変化と異なっていた。

（3）本研究の目的

本研究の目的は，加齢が高度に進行した対象である百寿者の認知機能の状態を記述することで，認知機能に対する健常加齢の効果を検討することである。

百寿者の認知機能に関する先行研究を概観すると，第一に，パフォーマンス検査で評価した場合，一般の高齢者よりも平均得点が低い傾向にある。またこのことを反映して，得点の分布は，一般高齢者よりも低い得点域まで広がり，MMSEでは平坦な分布となる。第二に，認知症の臨床的判断基準を用いて評価した場合，認知症の有病率は50－70%とする報告が多く，一般高齢者よりも高い傾向にある。スクリーニング検査のカットオフ値を利用した場合でも同様である。第三に，一般高齢者では認知機能によって加齢の影響が異なることが報告されているが，百寿者では，全領域での低下を報告している研究と，領域ごとに異なる変化を報告している研究がある。また，認知領域によっては高齢期までに見出された知見と一致している結果もあるが，一致しない結果が報告されていることもあった。高齢者を対象とした研究と結果が一貫しない認知領域においては，百寿者を対象とした研究でも結果が一貫していない。

従来の百寿者研究には，いくつかの問題点が指摘できる。それは，百寿者という集団の特異性に起因するのかもしれない。

ひとつには，評価方法の問題である。先行研究を概観すると，研究により使用されるパフォーマンス検査や判定基準が様々で，このために統一的な知見を得にくくなっている。また研究間で同じ検査を用いていても，採用しているカットオフ値が統一されていない場合もある。パフォーマンス検査におけるカットオフ値に関しては，臨床的な判定基準による判定との乖離が示されることがあり，一般の高齢者から算出された基準を百寿者にそのまま適応してよいのかといった問題も挙げられる。また高齢であるが故の身体虚弱のために，採用できる調査方法は短時間で実施できるもの，身体的負担が少ないものに限られてくる。どのような評価方法が最適かについて，百寿者の年齢標準的な状態を勘案し，研究者間でコンセンサスを構築することが必要であろう。

次に，サンプリングに関する問題が挙げられる。そもそも百寿者は100歳まで生き残ったという特異な集団であるため，対照群の設定が簡単ではない。例えば，日本の百寿者は，増加したとはいえ，全人口の0.03%に過ぎないうえに，男性の比率が13%と男女比に大きな偏りがみられる。異なる年齢群を対照群として設定する場合を考えてみる。対照群を設定する上で，検討したい要因以外の属性は群間でできるだけ統一したいが，百寿者の男女比に対照群を揃えようとすると，対照群の代表性が損なわれてしまう。一方百寿者の男女比を変えても同様の問題が発生する。解決策のひとつとして，ある側面や基準を用いて集団を分類し比較を行う方法が考えられる。ただし，このためにもやはり，百寿者という年齢集団における標準的状態像の解明が必要であると考えられる。

本研究では，先に掲げた目的に関して，以下の点の検討を行う。

ひとつには，MMSE，CDRによる認知機能評価の記述統計的なデータを提示し，それらに基づいて，百寿者におけるMMSEカットオフ値の推定を行う。

ふたつめとして，MMSEで測定される複数の認知領域に関して，認知的に健常な百寿者と前期および後期高齢者とを比較し，健常百寿者の認知機能における特徴を検討する。ここで示される百寿者の機能状態は，健常加齢の結果として考えられるので，この報告では認知機能に対する健常加齢の影響を示すことができるだろう。

最後に，認知障害を有する百寿者，高齢者を含めて，MMSEによって測定される認知領域ごとの差異を検討する。本報告により，健常加齢の影響だけでなく，アルツハイマー型認知症に代表される病的変化の影響を検討することができる。特に，健常百寿者と認知症高齢者の比較により，健常加齢と病的変化の差異が浮き彫りにされると期待できる。

2．方法

本研究は，平成11～13年度長寿科学総合研究事業「百寿者の多面的検討とその国際比較」（代表研究者：広瀬信義），ならびに平成17～18年度長寿科学総合研究事業「健康長寿に関与する要因の研究 - 超百寿者及び長寿Sib調査」（代表研究者：広瀬信義）で行われた「東京百寿者調査」のデータの一部を使用している。調査は，東京都老人総合研究所（現・東京都健康長寿医療センター研究所），慶応義塾大学医学部，沖縄長寿科学研究センター，浜松医科大学，神戸大学医学部，愛知医科大学，理化学研究所，愛媛大学医学部の共同研究として実施された。

本章では，百寿者を対象とした調査の方法について述べる。個別の分析の際に，個々に採用された方法や対象者（例えば，対照群の設定，分析方法など）については，当該の章でそれぞれに記載する。

（1）対象者

対象者の選出（図1のフォローチャートを参照）には厚生労働省から発行されていた全国高齢者名簿を用いた。2000年度および2001年度全国高齢者名簿には，東京都23区在住ですでに100歳を超えているか2001年度末までに100歳になる高齢者が1785名記載されていた。このうち，住所が判明した1194名（66.9%）に郵送で調査概要の説明と協力依頼を行った。この調査協力依頼に対し，本人もしくは家族から同意が得られたのは513名だった。訪問調査に同意が得られた304名（男性66名，女性238名）について，訪問調査を実施した。残りの209名については郵送調査のみ実施した。

訪問調査に参加した304名のうち，極度に視力や聴力が悪いなどの機能的理由（13名），拒否など（13名）の理由によって，MMSEがまったく実施できないか,大部分の項目が実施できなかった26名は分析から除外した。

その結果，最終的な分析対象は，MMSEを実施したのは278名（男性59名，女性219名）であった（表3)。平均年齢は101.1歳（SD1.70）であった。なお，この分析対象者のうち，44名は寝たきりであったり，もしくは呼びかけに対する応答がなかったりであったため，MMSEは0点として算出した。

訪問対象者について，郵送のみの対象者と，年齢および基本的日常生活動作能力（Basic activities of daily living，以下，B-ADL）を性別との2要因の分散分析を用いて比較した。B-ADLは，Barthel index（100点満点，高いほどADL機能が高い）によって評価した。年齢は，訪問対象者が101.0±1.97歳，郵送のみ対象者で100.7±1.18最で，訪問対象者で有意に高かった（$F[1,513]=8.440, p=0.004$)。B-ADLは，訪問対象者が44.1.0±34.82，郵送のみ対象者で34.4±32.7で，訪問対象者で有意に高かった（$F[1,513]=7.852, p=0.005$)。このことから，訪問対象者は，百寿者の中でも比較的機能の保たれた対象者が集まった可能性がある。

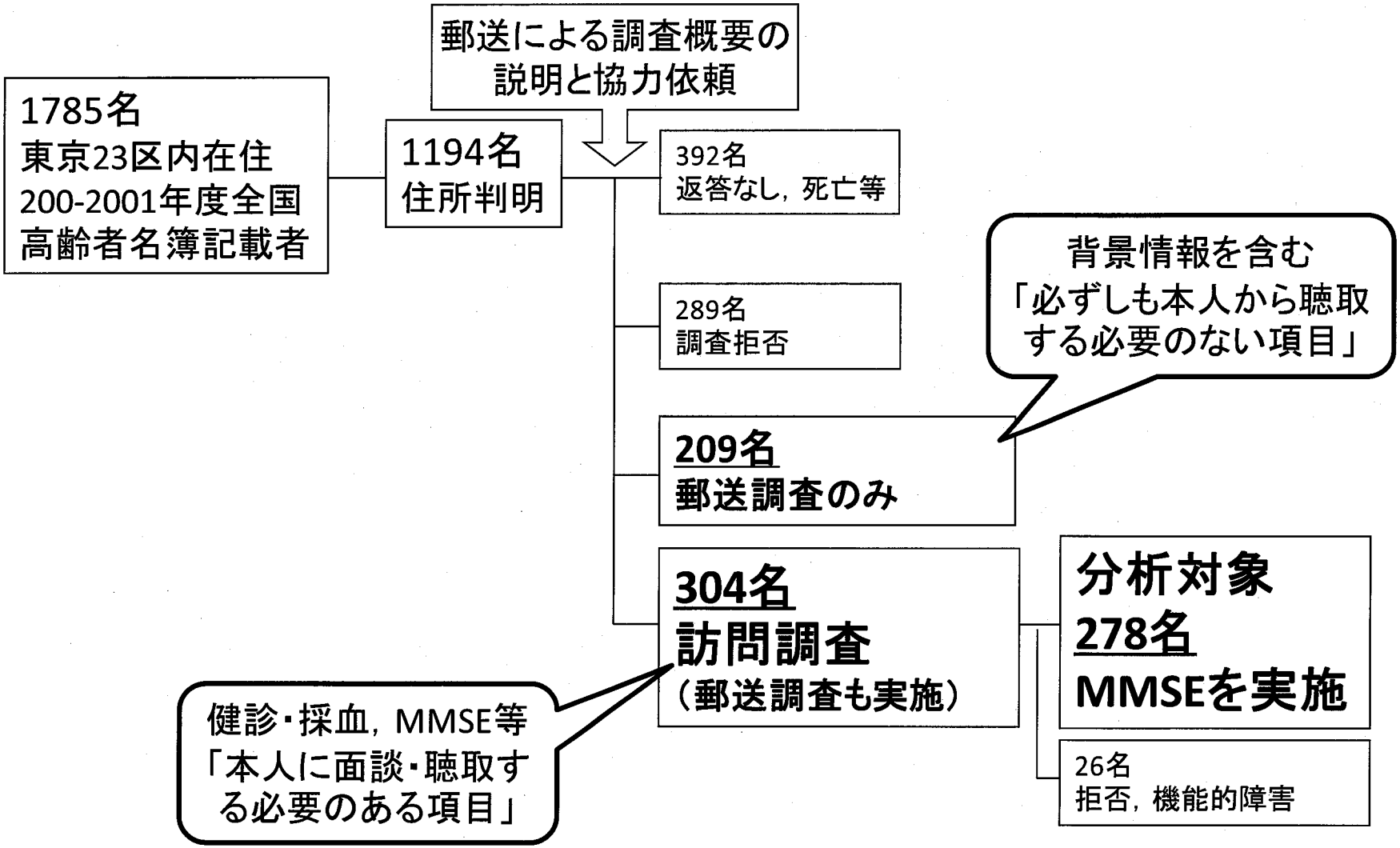

図 1　対象者選出のフローチャート

表 3　対象者の年齢，教育歴，ADL

		男性	女性	合計
N		59	218	278
年齢（歳）	平均	101.1	101.1	101.1
	SD	1.73	1.69	1.70
教育年数（年）※	平均	10.3	8.9	9.20
	SD	4.48	3.49	3.76
ADL（バーセル指標）	平均	61.7	39.8	44.5
	SD	35.0	32.9	34.4

※教育年数が不明だった 8 名を除いて計算

（2）認知機能評価

認知機能評価には，MMSE（Mini-Mental State Examination： Folstein et al., 1975）と CDR（Clinical Dementia Rating： Hughes et al., 1982）を用いた。

MMSE は 11 項目（時間の見当識，場所の見当識，即時再生，計算・逆唱，遅延再生，物品呼称，文章反復，視覚指示，聴覚指示，文章作成，五角形模写 ）からなる認知症の簡易スクリーニング検査である。30 点満点で，開発した Folstein et al.（1975）では，20 点以下で認知障害があるとされているが，その後の検討で，多くの研究で 23／24 点をカットオフ値とするのが一般的になっている（Anthony et al., 1982; Tombaugh & McIntyre, 1992)。項目を表 4 に示した。

MMSE に関して因子分析行った研究では，MMSE は 3 ないし 5 因子を含んでいることを示している（Jones & Gallo, 2000; Hill & Backman, 1995; Tinklenberg et al., 1990)。Jones & Gallo（2000）は，地域在住高齢者の大規模サンプル（50-98 歳，n=8556）を分析し，5 因子解が最も妥当であることを見出した（表 5)。ただし，文章反復課題はどの因子からもほとんど影響を示さなかった。本研究では，Jones & Gallo の 5 因子を MMSE によって評価される個別の認知領域と考え，下位項目を合計した得点を算出し，それぞれの認知領域の得点とした。

上記の5因子は，特定の認知機能を反映していると考えられる。第1領域：Concentrationは，連続引算／逆唱（5点満点）に対応し，作業記憶（working memory）を反映するだろう。第2領域：Language & Praxisは，物品呼称，視覚指示，聴覚指示，文章作成，図形模写から構成され（8点），言語能力（verbal ability）および遂行機能（executive function）を反映するだろう。第3領域：Orientationは時間見当識と場所見当識から構

成され（10点），見当識と呼ばれる能力を反映しているが，見当識は記憶や空間認識といった複数の認知機能が関連し，またライフスタイルや社会的状況によって影響される複合的な機能である。第4領域：Memoryは遅延再生（3点）で，長期記憶（secondary memory）を反映している。第5領域：Attentionは即時再生（3点）で短期記憶（primary memory）を反映していると考えられる。文章反復課題はどの領域にも含まれないが，短期記憶または言語機能との関連が想定される。

表 4　MMSE の項目一覧

1. 時間見当識(5)	日付(年，月，日，曜日)，季節を答える.
2. 場所見当識 (5)	都道府県，市区町村，建物，階数，地方を答える.
3. 即時再生 (3)	「鍵」「硬貨」「たばこ」を憶え，繰り返して言う.
4. 計算／逆唱 (5)	100から順に7つずつ引く，もしくは「フジノヤマ」を逆から言う.
5. 遅延再生 (3)	「鍵」「硬貨」「たばこ」を思い出し，言う.
6. 物品呼称 (2)	「時計」「鉛筆」の実物を見て，その名称を言う.
7. 文章反復 (1)	検査者に続いて短文(「みんなで力を合わせて綱を引きます」)を言う.
8. 聴覚指示 (3)	検査者から口頭で指示された「この紙を右手に持ってください」「半分に折ってください」「机に置いてください」に従う.
9. 視覚指示 (1)	「目を閉じてください」という文章を見て，従う.
10. 文章作成 (1)	短い文章を書く.
11. 五角形模写 (1)	一部が重なった2つの五角形を模写する.

表 5　Jones & Gallo（2000）の因子分析結果に基づく 5 つの認知領域

因子	項目	***認知領域***
Concentration	*計算／逆唱*	***作業記憶***
Language & Praxis	*視覚指示，聴覚指示，文章作成，五角形模写，物品呼称*	***言語機能*** ***遂行機能***
Orientation	*時間の見当識，場所の見当識*	***見当識***
Memory	*遅延再生*	***長期記憶***
Attention	*即時再生*	***短期記憶***
	文章反復	

CDR（Clinical Dementia Rating）は，認知症の臨床的判定基準として用いた。

CDRは，対象者の行動観察から，6つの領域（記憶，見当識，判断力および問題解決，社会適応，家庭状況・趣味，セルフケア）に関して5段階（CDR0：健康～CDR3：高度認知症）で認知症の重症度を判定する尺度である。また，CDR3以上の重症度について領域を超えた基準でさらに2段階，CDR4と5が設定されている。

実際訪問して対象者本人に面接した検査者を含む，老年心理学者3名が，訪問後のミーティングで，VTRで記録された百寿者の面接場面や参加者家族から聴取された日常生活における活動や状態にもとづき，6つのCDR領域ごとのボックス得点を評価し，CDRの総合得点を決定した。CDRの総合得点は，標準的な方法として（目黒，2004），記憶得点を基にして以下のように計算された。もし記憶を除く3つ以上の項目が記憶得点と同じかより軽度だったなら，総合得点は記憶得点と同じになる。もし3項目以上記憶得点より重度だったなら，総合得点は3項目の得点と同じにされた。しかし，社会適応，家庭状況・趣味，セルフケアに関して，もし障害の原因が認知障害によるものではなく明らかに身体的障害によるものである場合，1から2段階軽度に変更された。

CDR判定の区分については，図2に示した。厳密にはCDR判定だけで認知症かどうかの確定的な診断はできないが，認知症の状態について「客観的で神経生物学的な病変という「本質」を，臨床的な「現象」に基づいていかに近似的に判断できるかという手段」（目黒，2004，p15-16）として適切であると考えられる。本報告では，「認知障害」と「認知症」を区別し，CDR1以上を便宜的に「認知症」ありとした。CDR0.5については，MCIとの関連から，「認知障害はあるが，認知症ではない」と考

えるか「最軽度認知症」と考えるか，その両方の立場があり，結論は出ていない（例えば，目黒ら，2003）。いずれにせよ，CDR1 以上は「認知症」である点は一致しているため，本稿では前者の立場で論考を進め，「認知障害」の有無については，CDR が 0 か 0.5 以上かで判定を行い，「認知症」の有無については，CDR が 0.5 以下か 1 以上かで判定を行った（図 2 を参照）。

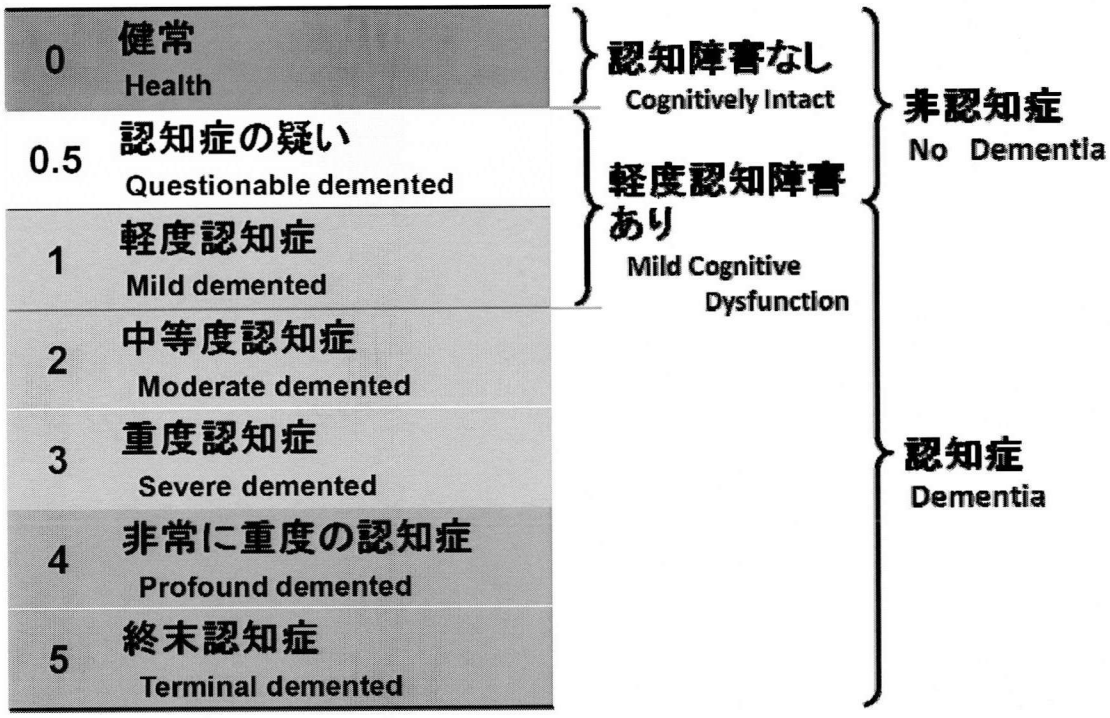

図 2　CDR の 7 段階と認知障害の有無，認知症の有無の基準

（3）認知機能評価以外の項目

認知機能評価項目以外に，基本的日常生活動作能力（Basic Activities of Daily Living; B-ADL），視聴覚機能，教育歴を尋ねた。

B-ADLは，Barthel Index（Mahoney & Barthel, 1965）を用いて測定した。バーセル指標は，「食事」「車椅子からベッドへの移動」「整容」「トイレ動作」「入浴」「歩行」「階段の昇降」「着替え」「排便」「排尿」の10項目についてその自立度を2段階から4段階で評価し得点化する尺度である。得点の範囲は0点から100点で，得点が高いほどADLが高いことを意味する。

視聴覚能力は，百寿者本人もしくは家族によって，5カテゴリーに従って評価された。視覚機能の5カテゴリーは，「問題なし」「大体見えるが不完全」「大きな活字が分かる」「顔の輪郭がわかる」および「まったく見えない」であった。聴覚機能の5カテゴリーは，「問題なし」「大声で話せば聞こえる」「耳元で話せば聞こえる」「耳元で大きな声を出せば聞こえる」「まったく聞こえない」であった。

教育歴は，最後に卒業した学校もしくは何年学校に通ったかを，百寿者本人もしくは家族に尋ねた。教育年数によって，3水準に分類された。全く通ったことがない（「未就学」）も含めて9年以下を「初等教育」，10年～12年を「中等教育」，13年以上を「高等教育」とした。

（4）手続き

面接調査は，調査時に百寿者が住んでいる場所，すなわち自宅，介護施設，病院などに訪問して実施した。面接では，百寿者本人または家族に教育歴や視聴覚能力を含む背景情報を聴取し，それから個別に百寿者にMMSEを実施し，CDRを評価するための項目を尋ねた。

CDRの評価及び得点化にあたっては，Hughes et al.（1982），Morris（1993），Gelb & St. Laurent（1993），目黒（2004）を参考にした。百寿者に面接の際，いくつかの項目に関しては，MMSEの類似の項目（遅延再生，時間及び場所の見当識，計算，など）で代用した。さらに，いくつかの質問を追加した。記憶の評価に際して，我々は最近及び過去のエピソード，職業，教育水準，家族歴を尋ねた。見当識の評価に際して，百寿者と家族成員（もしくは介護者）との関係を尋ねた。

判断力および問題解決に関する評価は，かなり困難であった。一部の対象者にはワークシートの質問を尋ねたが，人数は多くはなかった。むしろ，インタビューの中で，面接の意義を理解しているかどうかや，対象者個人の生活の中で生じる個別的な問題に対して意見を述べることができるか（どのように対処するか，したらよいかなど），時事問題について意見を述べることができるかなどを重視して判断した。ワークシートで設定されているような仮定の場面を用いると，問題が本人の生活状況と大きくかけ離れることがある。例えば，日本語版の質問では，「知らない町に友達に会いに行く」「近所で火事が起こる」といった仮定の場面での対処方法が質問されるが，「足が悪くて出かけられない」「友達は全員死んだ」「（ベッドから動けないので）家族に助けを求める」といった自分の生活状況に即した回答が見られる。こうした回答はワークシートの判定基準では決して正解とは言えないが，彼らの個々の身体機能や生活状況を配慮すれば正解である。そのため，個々人の生活の中での具体的な行動を聴取するほうがより妥当であると考えた。また一部の対象者は，調査者の労をねぎらう・お茶菓子をふるまう，調査内容や結果に関して質問をする，自分の趣味について熱心に語るなどといった行動を示し，評価の参考とした。

加えて，判定に際しては家族へのインタビューも重視した。家族に対して，記憶障害の有無（数日前のことを覚えているか，主な身内の近況を把握しているか，思い出話をすることができるか，等），判断力および問題解決能力（テレビや新聞のニュースを見て理解しているか，人の相談に乗ることができるか，等），社会適応（留守番を任せることができるか，日常的にしている家事や仕事があるか，人前で身なりに気を使うことができるか，等）を聴取した。その他，職歴，趣味の有無，日課としていること，ADLおよびセルフケアについても聴取した。また，本人が話したエピソードや生活状況が正確かどうかを家族に確認した。

最終的に，各領域の機能が総体として日常生活の中で障害なく機能しているかどうかを考慮して，先述した方法でスコアリングを行い最終的な重症度を決定した。

（5）倫理的配慮

我々は，百寿者及び家族に，この研究の目的，個人情報の保護，および拒否した場合もなんら不利益を受けないことを説明した。それから，百寿者もしくは家族から書面で同意を得た。

また，慶應義塾大学医学部および東京都老人総合研究所の倫理委員会で本研究は承認された。

3．結果（1）MMSE，CDRによる認知機能評価の概要とMMSEカットオフ値の推定

（1）目的

百寿者に代表される超高齢者の認知機能評価にはMMSE（Mini-Mental State Examination）などの認知症の簡易スクリーニング検査がよく用いられる。これは，認知症の簡易スクリーニング検査が短時間で実施可能であり，対象者の身体的な負担が軽いこと，また，簡便でありながら，認知機能全般を評価できることから，超高齢者の認知機能を測定するのに適していると考えられるためである（Tombaugh & McIntyre, 1992; Brayne, 1998）。我々もMMSEを使用して認知機能評価を実施している。

しかし，こうした超高齢者層における認知症と健常を判別するカットオフ値が何点であるかといった検討はこれまであまり行われていない。百寿者を対象とした先行研究を概観すると，おおむねの報告では，従来のMMSEで用いられてきたカットオフ値，例えば，MMSEを開発したFolstein et al.（1975）は20/21点，またAnthony et al.（1982）の検討以降広く使用されるようになった23/24点のカットオフ値がそのまま利用されている（例えば，Andersen-Ranberg et al., 2001; Andersen et al., 1998; Nybo et al., 1998; Ravaglia et al., 1997など）。

これら従来用いられてきたカットオフ値は，65歳から74歳までの前期高齢者や75歳から84歳までの後期高齢者を対象として設定されており，加齢による機能低下を考慮すれば，85歳以上の超高齢者にそのまま適用することは，この年齢層における認知症高齢者数を過大に見積もってしまうことになり適切ではないと考えられる。実際，百寿者を対象と

した調査の一部で，CDR（Hughes et al., 1982）やDSM-Ⅳ（American Psychiatric Association, 1994）といった臨床的な診断基準とMMSEでの判定との間で乖離（認知症がないと判定されながら，カットオフ値を下回るケース）が報告されている（稲垣ら, 1992; Paolisso et al., 1995; Paolisso et al., 1997）。

Tombaugh & McIntyre（1992）は，MMSEを用いている研究をレビューし，MMSE得点が加齢により低下することを報告し，そのことにより，年齢と独立に設定されたカットオフ得点（例えば，23/24）が，より高齢な成人における認知的障害を過大評価する危険性を指摘していた。今後，超高齢者人口はますます増加することが予想され，それに伴い地域サンプルを対象とした調査などでも超高齢者層を対象としたスクリーニング検査の使用機会は当然増えることが考えられる。認知症によらない，加齢による認知機能の低下を考えれば，超高齢者に使用する場合のカットオフ値は，より若い高齢者に用いる場合よりも低く設定される必要があると考えられるが，現在までのところ，超高齢者に適切なカットオフ値は検討されていない。

上記を踏まえ，本稿では，MMSEおよびCDRの基礎集計データを提示することで，わが国における百寿者の一般的な認知機能の状態を示し，それらに基づき，ROC曲線（receiver operating characteristic curve）を利用して，百寿者におけるMMSEのカットオフ値の検討を行う。

（2）方法

1）調査対象

「第2章　方法（1）対象者」に示した通りである。

2）項目

「第2章　方法　2．認知機能評価」ならびに「同　3．認知機能評価以外の項目」に示した通りである。

本稿では，CDRで0（健常）と0.5（認知症疑い）を「認知症なし」，CDRで1（軽度認知症）以上を「認知症あり」として分析した。

（3）結果

1）MMSE得点の概要

図3にMMSE得点の分布を示した。得点範囲は0点から29点と幅広く，最頻値は0，中央値は12だった。Folstein et al.（1976）のカットオフ値（20/21点）に基づき，認知障害の有無を判定したところ，認知障害がないと推定される対象者（21点以上）は，全体で60名（21.8%），男女別にみると，男性で24名（40.7%），女性で36名（16.5%）だった（図4）。教育歴別にみると，認知障害がないと推定される対象者（21点以上）は初等教育28名（18.3%），中等教育12名（19.0%），高等教育20名（37.0%）だった（図5）。

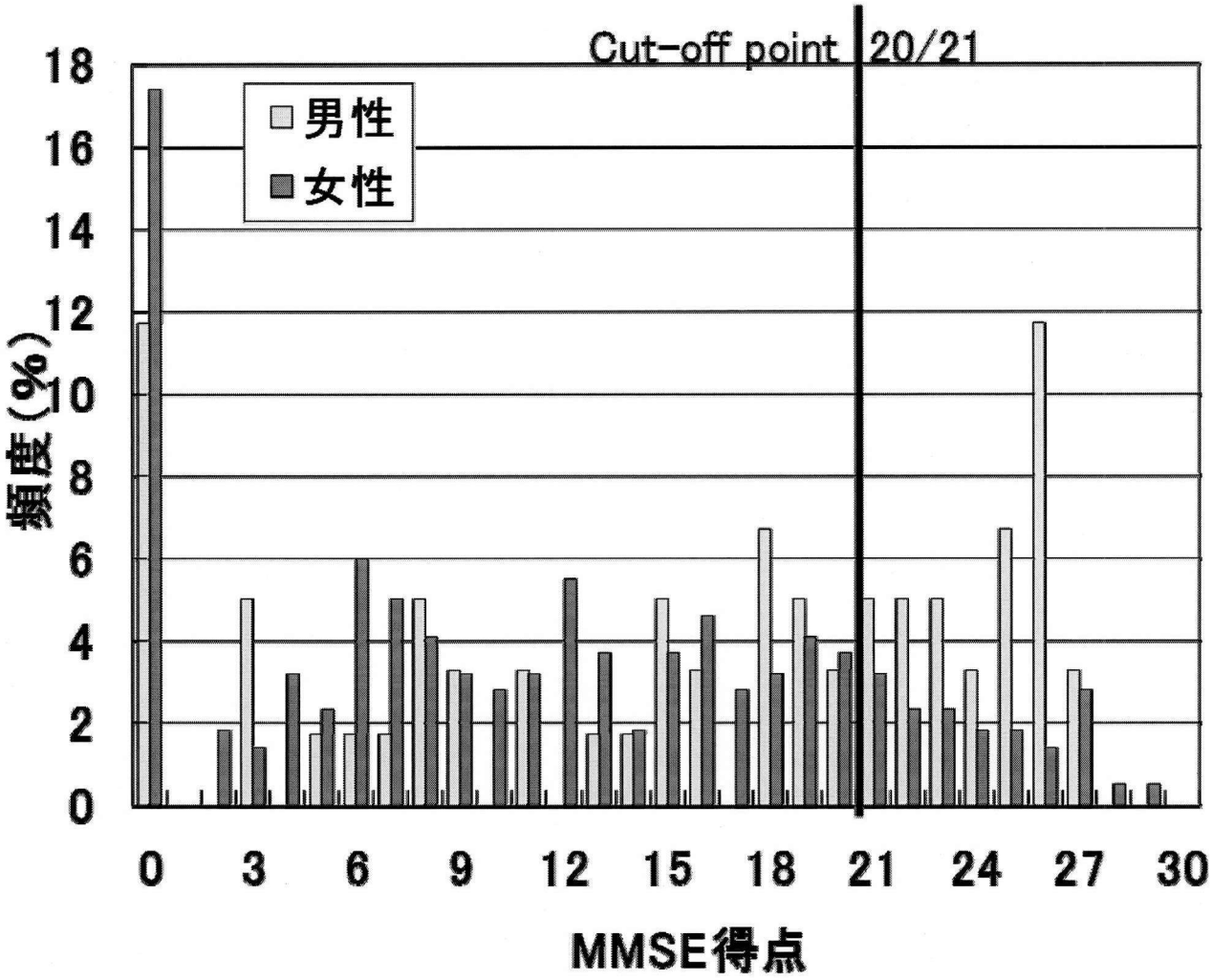

図 3　MMSE 得点の分布

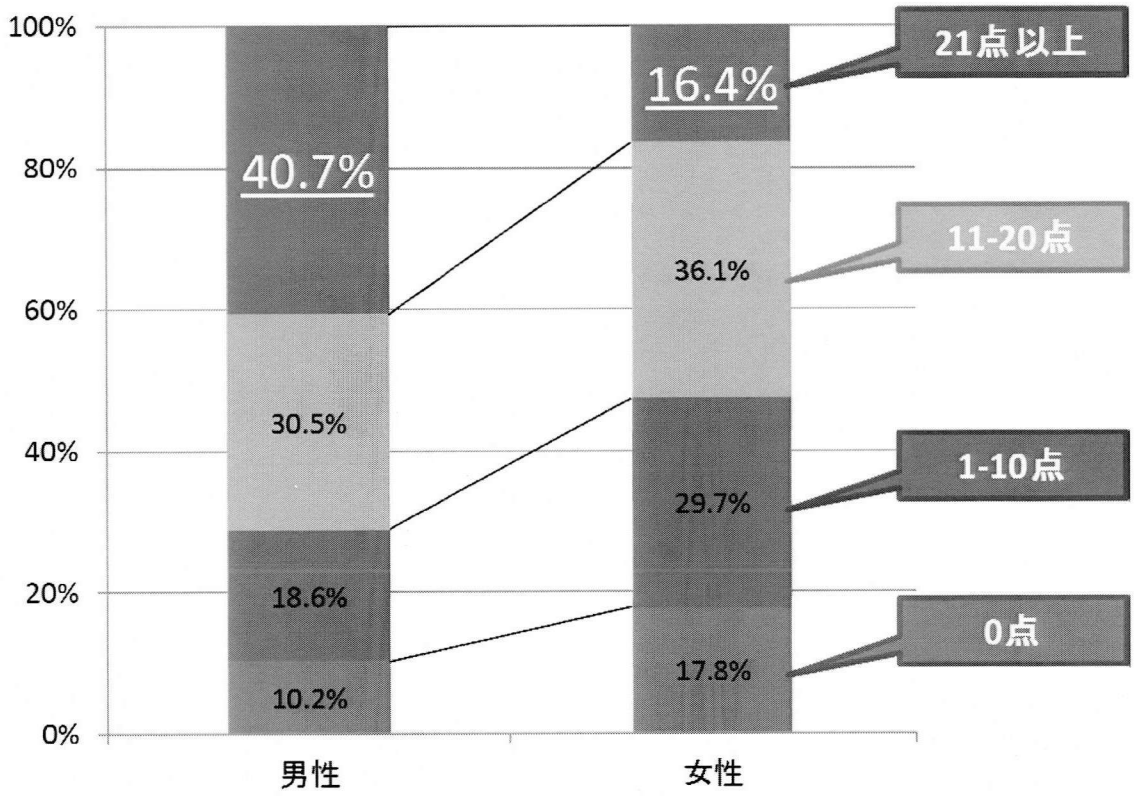

図 4　MMSE 得点による認知障害の重症度判定：男女別

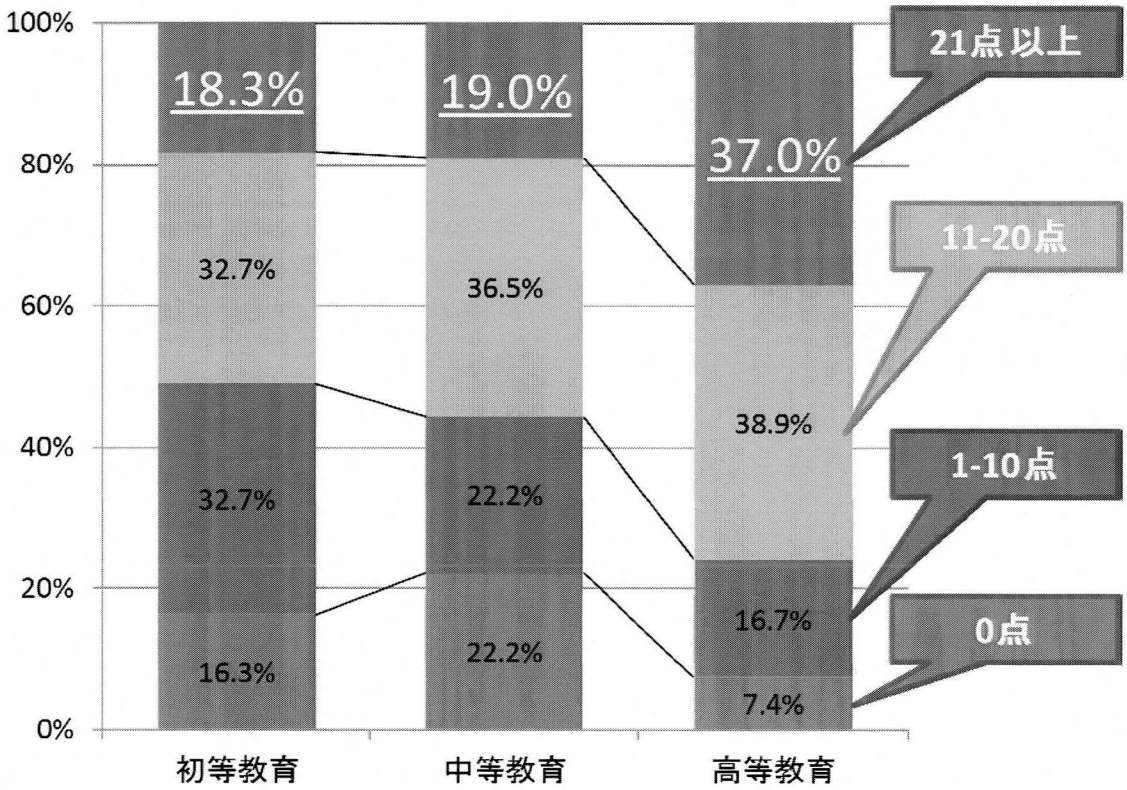

図 5　MMSE 得点による認知障害の重症度判定：教育歴別

MMSE 合計得点ならびに下位 11 項目，5 つの認知領域ごとの平均得点に関して，性別，教育歴別に計算した。

性別の結果を表 5 に示した。男性（N=59）と女性（N=219）では，平均年齢に有意差はなかったが，教育年数（男性 10.32±4.48 年，女性 8.89±3.49 年，$F[1,264]=6.5221$, $p=0.011$）と，Barthel index 得点（男性 61.69±34.95 点，女性 39.82±32.86 点，$F[1,277]=20.047$, $p<0.001$）で，女性に比べて男性で有意に高かった。

MMSE 合計得点は，全体で 12.10±8.25 点だった。男性は 15.53±8.46 点，女性は 11.17±7.96 点で，男性で有意に得点が高かった（$F[1,277]=13.517$, $p<0.001$）。下位項目ごとに性差を比較すると，時間見当識（$F[1,277]=6.506$, $p=0.011$），場所見当識（$F[1,277]=19.871$, $p<0.001$），計算・逆唱（$F[1,277]=13.766$, $p<0.001$），遅延再生（$F[1,277]=11.589$, $p=0.001$），文章完成（$F[1,277]=7.393$, $p=0.007$），五角形模写（$F[1,277]=23.627$, $p<0.001$）の 6 項目で有意な性差が示され，いずれも女性に比べ男性で得点が高かった。5 つの認知領域ごとに性差を比較すると，Concentration（$F[1,277]=13.766$, $p<0.001$），Language & praxis（$F[1,277]=7.783$, $p=0.006$），Orientation（$F[1,277]=14.567$, $p<0.001$），Memory（$F[1,277]=11.589$, $p=0.001$）の 4 領域で有意な性差が示され，いずれも女性に比べ男性で得点が高かった。

次に，教育歴について，情報が得られなかった 8 名を除く 270 名の結果を表 6 に示した。初等教育群（N=153），中等教育群（N=63），高等教育群（N=54）で，教育年数に有意差が示された（$F[2,269]=588.077$, $p<0.001$）が，年齢，Barthel index 得点に差はなかった。

MMSE 合計得点は，初等教育群で 11.25±7.81 点，中等教育群で 11.51±8.48 点，高等教育群 15.98±8.32 点で，分散分析の結果，有意な主効

果が示され（$F[2,269]= 7.211, p=0.001$），高等教育群が他の2群よりも得点が有意に高かった。下位項目別にみると，場所の見当識（$F[2,269]= 7.623, p=0.001$），即時再生（$F[2,269]= 3.614, p=0.028$），計算・逆唱（$F[2,269]= 7.319, p=0.001$），物品呼称（$F[2,269]= 3.125, p=0.046$），文章反復（$F[2,269]= 8.913, p<0.001$），文章完成（$F[2,269]= 5.707, p=0.004$），五角形模写（$F[2,269]= 8.624, p<0.001$）で有意な主効果が示された。下位検定の結果，場所の見当識，計算・逆唱，文章完成では，高等教育群が他の2群より得点が高かった。即時再生，文章反復，五角形模写では，高等教育群が初等教育群よりも得点が高かった。その他の群間では差はなかった。物品呼称では，高等教育群が中等教育群よりも得点が高く，その他の群間では差がなかった。

認知領域別にみると，Concentration（$F[2,269]= 7.319, p=0.001$），Language & praxis（$F[2,269]= 4.626, p=0.011$），Orientation（$F[2,269]= 5.982, p=0.003$），Attention（$F[2,269]= 3.614, p=0.028$）で有意な主効果が示された。下位検定の結果，Concentration，Language & praxis，Orientation では，高等教育群が他の2群よりも得点が高かった。Attention で高等教育群が中等教育群よりも得点が高く，その他の群間では差がなかった。

表 5　男女別の MMSE 合計得点および下位項目，認知領域ごとの平均得点および SD

	男性	女性	全体	
N	59	219	278	
MMSE得点	15.53±8.455	11.17±7.96	12.10±8.25	***
MMSE1)時間見当識	2.02±1.94	1.35±1.73	1.49±1.80	*
MMSE2)場所見当識	3.08±1.87	1.92±1.76	2.17±1.84	***
MMSE3)即時再生	1.63±1.20	1.39±1.29	1.44±1.27	ns
MMSE4)計算・逆唱	2.05±1.94	1.13±1.61	1.33±1.73	***
MMSE5)遅延再生	0.83±1.07	0.37±0.80	0.47±0.89	***
MMSE6)物品呼称	1.71±0.67	1.51±0.83	1.55±0.80	ns
MMSE7)文章反復	0.41±0.50	0.37±0.48	0.38±0.49	ns
MMSE8)聴覚指示	2.54±0.99	2.25±1.22	2.31±1.18	ns
MMSE9)視覚指示	0.64±0.48	0.53±0.50	0.56±0.50	ns
MMSE10)文章完成	0.56±0.50	0.37±0.48	0.41±0.49	**
MMSE11)五角形模写	0.64±0.48	0.31±0.46	0.38±0.49	***
第1因子：Concentration	2.05±1.94	1.13±1.61	1.33±1.73	***
第2因子：Language & praxis	6.10±2.53	4.97±2.82	5.21±2.79	**
第3因子：Orientation	5.10±3.49	3.27±3.21	3.66±3.35	***
第4因子：Memory	0.83±1.07	0.37±0.80	0.47±0.88	***
第5因子：Attention	1.63±1.20	1.39±1.29	1.44±1.27	ns
その他：文章反復	0.41±0.50	0.37±0.48	0.38±0.49	ns
年齢（訪問時）	101.10±1.73	101.10±1.69	101.10±1.70	ns
教育年数	10.32±4.48	8.89±3.49	9.20±3.76	*
Barthel得点	61.70±34.95	39.82±32.86	44.46±34.44	***

※分散分析: *** $p<0.001$, ** $p<0.01$, * $p<0.05$, ns=no significant

表 6　教育歴別の MMSE 合計得点および下位項目，認知領域ごとの平均得点および SD

	初等教育	中等教育	高等教育	全体	
N	153	63	54	270	
MMSE得点	11.25±7.81	11.51±8.48	15.98±8.32	12.26±8.26	***
MMSE1)時間見当識	1.39±1.78	1.40±1.77	2.06±1.87	1.52±1.81	ns
MMSE2)場所見当識	1.99±1.82	1.97±1.79	3.06±1.75	2.20±1.85	***
MMSE3)即時再生	1.35±1.25	1.37±1.30	1.87±1.21	1.46±1.27	*
MMSE4)計算･逆唱	1.16±1.63	1.16±1.58	2.15±2.01	1.36±1.74	***
MMSE5)遅延再生	0.37±0.77	0.49±0.89	0.72±1.07	0.47±0.88	ns
MMSE6)物品呼称	1.55±0.80	1.41±0.91	1.78±0.60	1.56±0.80	*
MMSE7)文章反復	0.29±0.45	0.44±0.50	0.59±0.50	0.39±0.49	***
MMSE8)聴覚指示	2.29±1.18	2.16±1.30	2.59±0.98	2.32±1.18	ns
MMSE9)視覚指示	0.53±0.50	0.57±0.50	0.69±0.47	0.57±0.50	ns
MMSE10)文章完成	0.35±0.48	0.40±0.49	0.61±0.49	0.41±0.49	**
MMSE11)五角形模写	0.30±0.46	0.41±0.50	0.61±0.49	0.39±0.49	***
第1因子：Concentration	1.16±1.63	1.16±1.58	2.15±2.01	1.36±1.74	***
第2因子：Language & praxis	5.03±2.70	4.95±3.10	6.28±2.45	5.26±2.79	*
第3因子：Orientation	3.38±3.31	3.37±3.26	5.11±3.30	3.72±3.36	**
第4因子：Memory	0.37±0.77	0.49±0.89	0.72±1.07	0.47±0.88	ns
第5因子：Attention	1.35±1.25	1.37±1.30	1.87±1.21	1.46±1.27	*
その他：文章反復	0.29±0.45	0.44±0.50	0.59±0.50	0.39±0.49	***
年齢（訪問時）	101.20±1.76	100.89±1.45	100.85±1.64	101.06±1.67	ns
教育年数	6.55±2.02	10.94±0.25	15.24±1.07	9.20±3.76	***
Barthel得点	43.73±35.32	39.76±31.36	53.15±35.23	44.69±34.59	ns

※分散分析: *** $p<0.001$, ** $p<0.01$, * $p<0.05$, ns=no significant

2）CDRの概要

CDRによる認知機能の評価，すなわち臨床判定基準による認知症の有無についての推定値を，図6，図7に示した。

「認知障害」がない，すなわちCDRが0と判定された百寿者は24.8%，認知症ではないが軽度の認知障害がある（CDR0.5）と判定された百寿者は13.3%だった。CDR1以上を「認知症」があるとした場合，上記を除いた人数が認知症の百寿者となり，有病率は61.9%と推定された。男女別にみると，CDR1以上は男性で25名（42.4%），女性で147名（67.1%）だった（図6）。教育歴別にみると，初等教育101名（66.0%），中等教育40名（63.5%），高等教育23名（42.6%）であった（図7）。ちなみに，教育年数が不明だった8名は8名ともCDRが1以上だった。

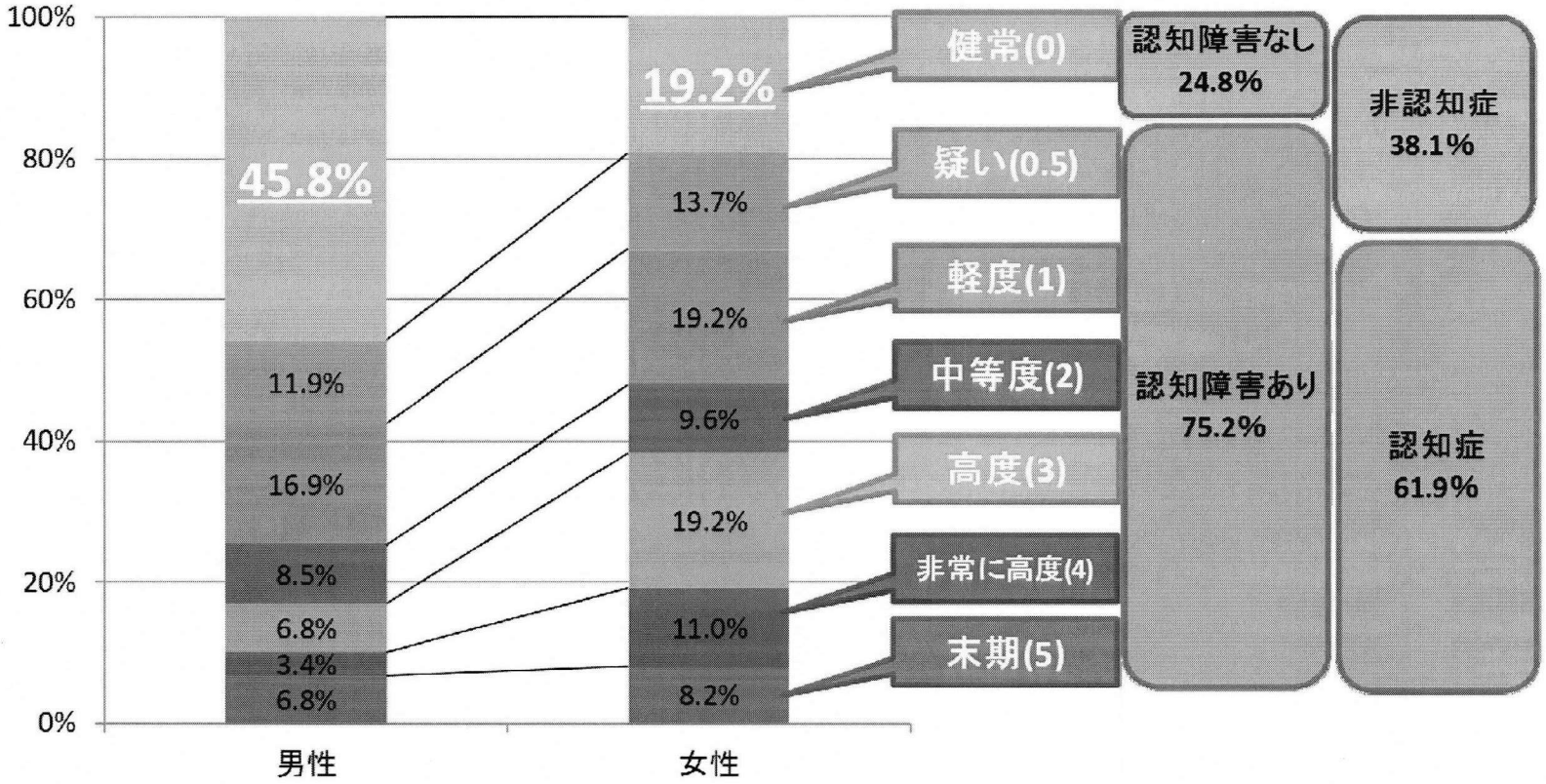

図 6　CDR による認知障害の重症度判定：男女別

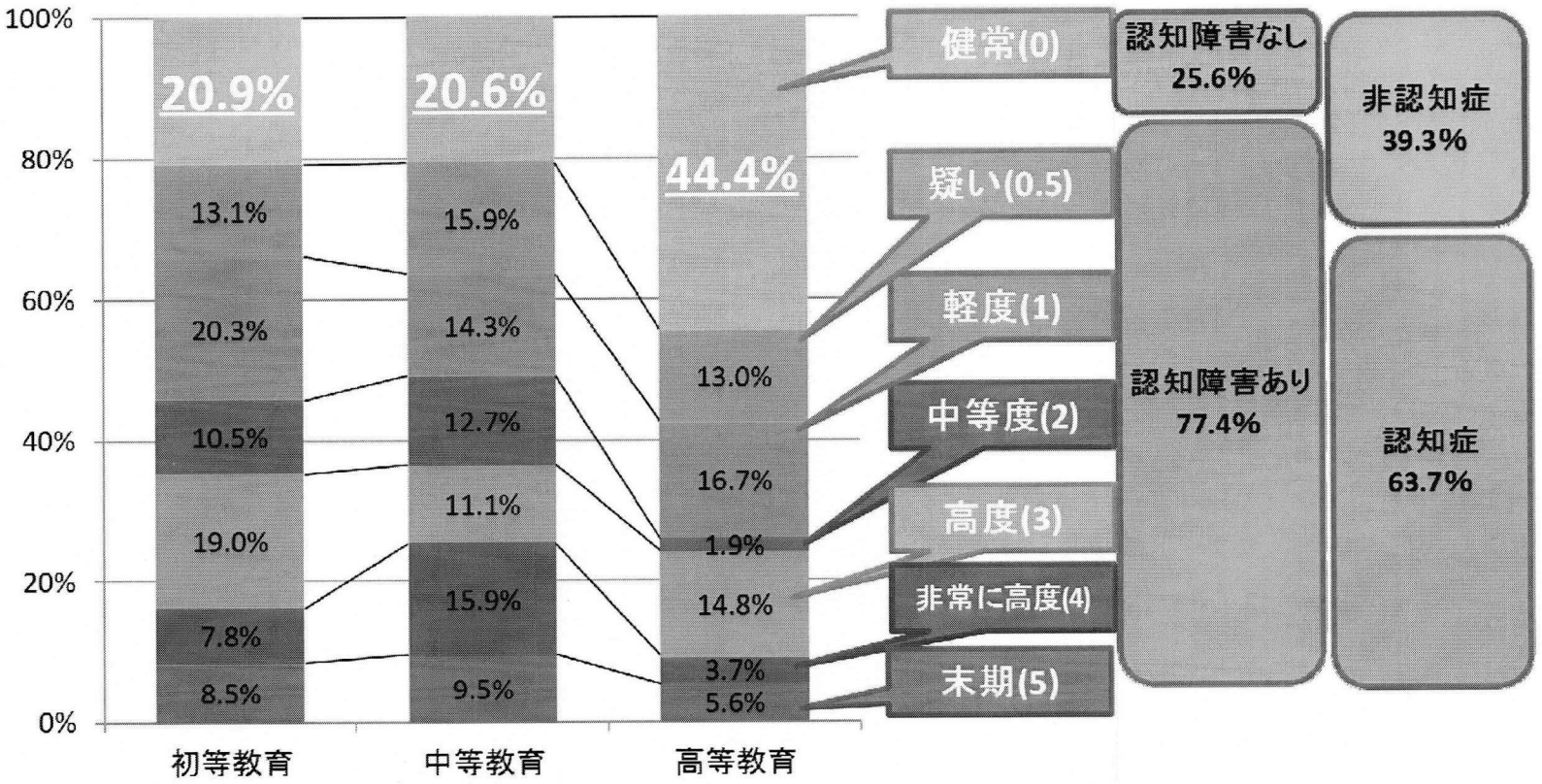

図 7　CDR による認知障害の重症度判定：教育歴別

3）CDRに基づくMMSEのカットオフ値の推定

図8は，CDR判定における認知症の有無別にMMSEの得点分布を示したものである。縦軸はMMSE得点，横軸は得点ごとの人数分布を%で示した頻度を示している。図8の左側がCDR0.5以下，すなわち「認知症なし」群の分布を，右側がCDR1以上，すなわち「認知症あり」群の分布を示している。また，図8には，カットオフ値20/21点をあらわす直線を引いている。図8の右側，つまり認知症あり群では全員が20点以下だが，図8の左側，つまり認知症なし群では，全員が21点を上回っているわけではなく，20点を下回っている対象者が多くいることが分かる。CDRで認知症なしと判定されながら，カットオフ値の20点を下回っている対象者は46名で，認知症なし群の43.4%にのぼる。

このCDR判定を元に，MMSEの各得点をカットオフ値にした場合の感度（sensitivity）および特異度（specificity）をそれぞれ算出し，ROC曲線を作成した。

ROC曲線は，真陽性率（sensitivity）と偽陽性率（1－specificity）を順次プロットしたもので，真陽性率を縦軸に，偽陽性率を横軸にプロットし線で結んだもので，診断感度および特異度を得失（trade-off）の関係で図示したもので，診断精度の評価や比較に有益とされる（松尾，高橋，1994）。本研究の場合，「感度」は，正しく目的の対象を判定できる（「認知症あり」を認知症ありと判定できる）率で，「1－特異度」は，目的の対象ではないのに目的の対象と判定してしまう（「認知症なし」なのに認知症ありと判定する）率である。図9は，作成したROC曲線を示している。このROC曲線を元に，（1）「感度，特異度がともに0.80以上（1－特異度が0.20以下）」，かつ，（2）「CDR判定との一致率が最大」になる，という設定規準を満たすカットオフ値を推定した。その結果，

17/18 点が，百寿者におけるカットオフ値と推定された。このとき，感度＝0.97，1－特異度＝0.18 であった。

図 10 は，認知症の有無別に MMSE 得点の分布を示したグラフに，本研究で推定された新しいカットオフ値を加えたものである。カットオフ値 17/18 点とした場合，185 名（66.6%）が MMSE で認知症ありと判定された.カットオフ値 17/18 点での判定と CDR 判定との一致していたのは，253 名（91.0%）と高い値を示した。

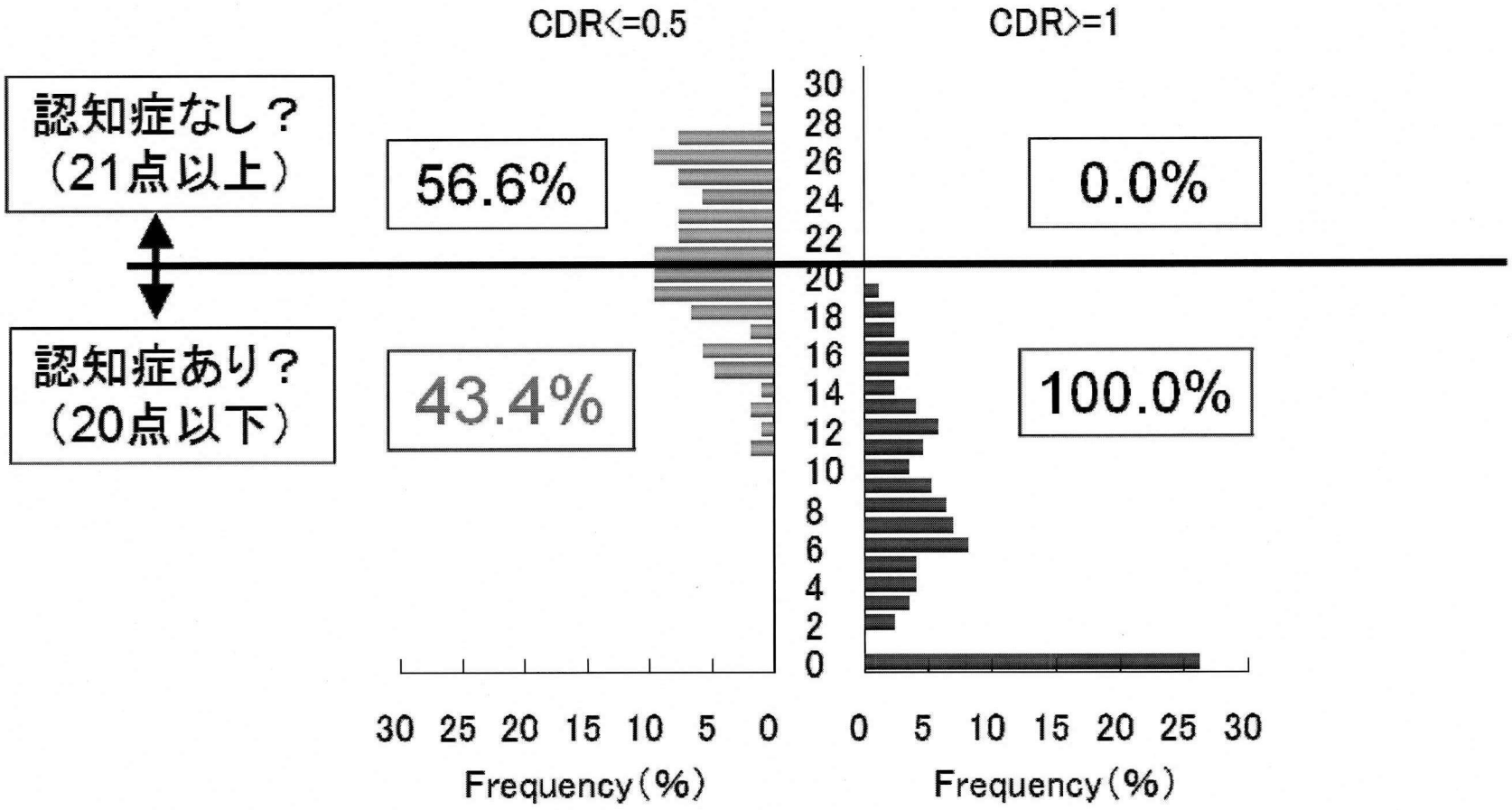

図 8　認知症の有無別の MMSE 得点の分布：カットオフ値 20／21 点の場合

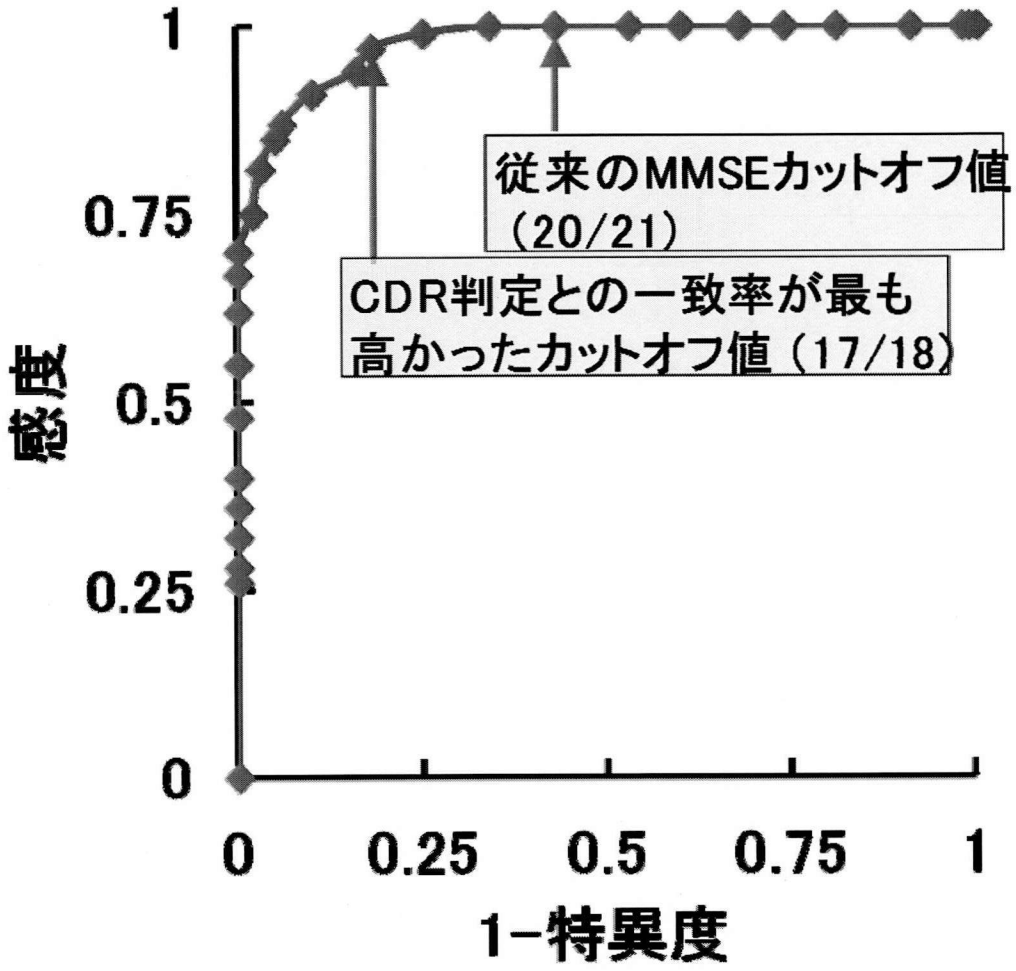
1
0.75
0.5
0.25
0
感度
0
0.25
0.5
0.75
1
1−特異度
従来のMMSEカットオフ値
（20/21）
CDR判定との一致率が最も
高かったカットオフ値（17/18）

図 9　ROC 曲線

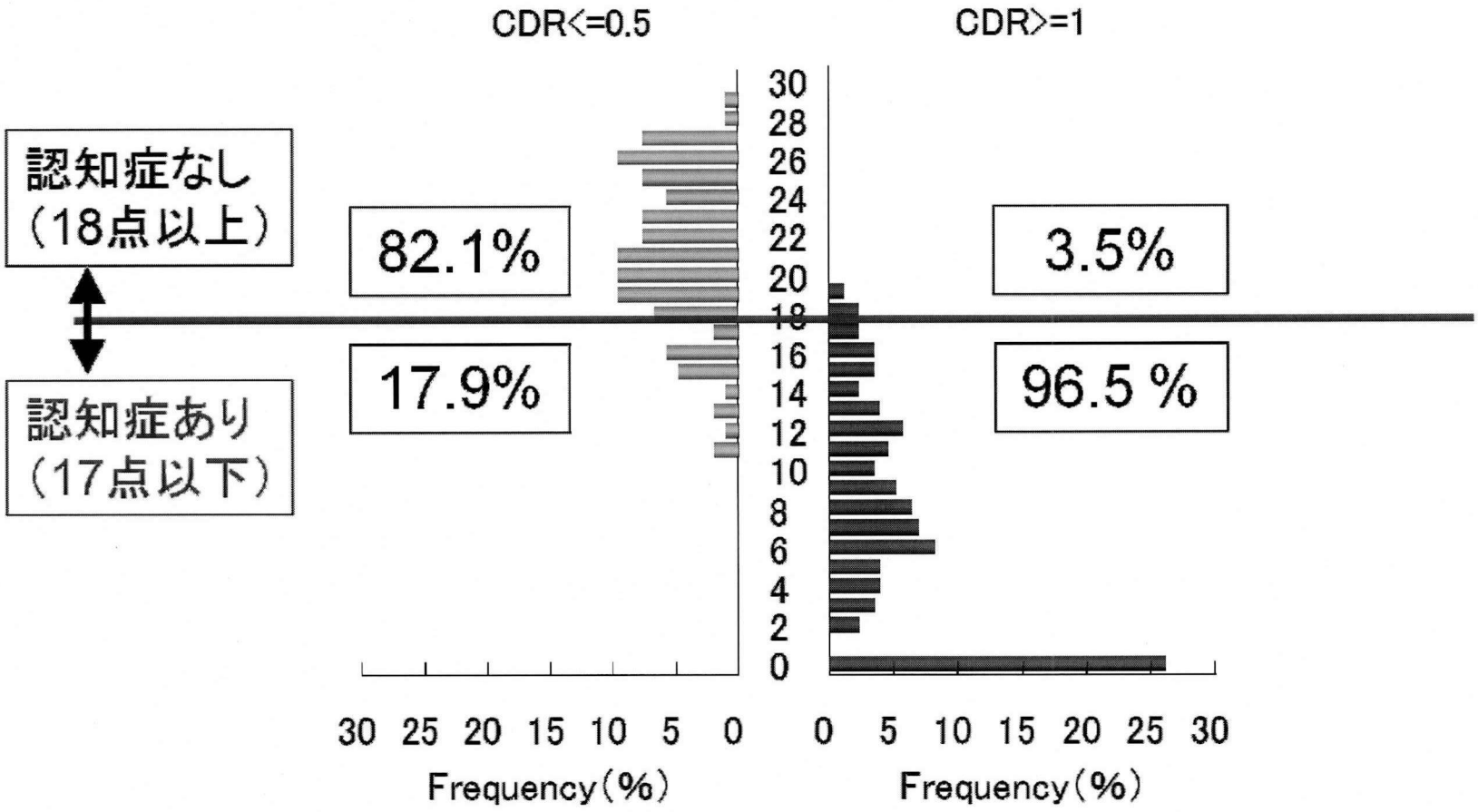

図 10　認知症の有無別の MMSE 得点の分布：カットオフ値 17／18 点の場合

（4）考察

百寿者では，MMSEの平均点が低く，分布も平坦なため，従来のカットオフ値20/21点では認知症でないのに認知症と判定されてしまう率（1－特異度）が高く，従来のカットオフ値を利用した場合適切なスクリーニングができないと考えられる。そこで，本研究でCDR判定を元に，ROC曲線を利用して百寿者におけるMMSEのカットオフ値を推定した。その結果，最適のカットオフ値は17/18点と推定された。この結果は，百寿者のカットオフ値を従来の値よりも3点から6点引き下げる必要があることを示唆している。

先行研究においても，臨床像から認知的に健常と判定された百寿者であっても，MMSEの得点が，より若い高齢者よりも低くなることが報告されている（稲垣ら，1992; Holtsberg et al., 1995; Paolisso et al., 1995; Paolisso et al., 1997など）。加齢にともなう認知機能の低下は起こりうるものであり，認知機能検査を用いてスクリーニングを行う場合には，加齢の影響を考慮に入れてカットオフ値の見直すことが必要であると思われる。本稿では百寿者を対象とした場合のMMSEカットオフ値を検討したが，このことは85歳以上の超高齢者を対象とした場合も，百寿者ほどではないにしろ，カットオフ値を引き下げる必要のあることが考えられる。今後，超高齢者人口の増加を背景に，超高齢者を対象としたスクリーニング検査の使用場面も増加すると考えられるが，年齢を考慮したカットオフ値を見直すことが必要であると示唆される。

ただし，本研究では，MMSE得点の分布や平均得点，またCDRによる認知症の有病率を報告したが，本研究の分析対象者は，身体的に健康なサンプルに偏っている可能性がある（第2章（1）対象者を参照）ため，認知機能を高く見積もっている可能性があることは否定できない。

4．結果（2）MMSEによる前期および後期高齢者との比較

（1）目的

日本の人口の急速な高齢化を背景に，百寿者の数が顕著に増加している。厚生労働省によって報告された百寿者に関する統計によれば，百寿者人口は近年10%ずつ増加し続けている。しかし，百寿者の大半は健康とは言いがたく，身体的虚弱と同様，認知機能も低下が示される（Gondo et al., 2006）。

百寿者の認知機能に関する研究の多くは，Clinical Dementia Rating（CDR: Hughes et al., 1982）や Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder（DSM）-Ⅳ（American Psychiatric Association, 1994）といった臨床的診断基準や，Mini-Mental State Examination（MMSE: Folstein et al., 1975）や改訂版長谷川式簡易スクリーニング検査（HDS-R: 加藤ら, 1991）といったスクリーニング検査を用いて認知症の有病率を報告している。こうした研究の多くは，有病率を50-70%と報告している（第1章表1を参照）。また，多くの報告によれば，若年高齢者よりも認知症の割合は多いとは言え，百寿者の30-50%は認知的に健常と考えられる。

しかし，MMSEやHDS-Rといった認知症のスクリーニング検査を用いた先行研究は，認知的に健康な百寿者の得点は，若年の高齢者よりも低いことを見出している（Holtsberg et al., 1995; Paolisso et al., 1995; Paolisso et al., 1997など）。さらに，いくつかの研究は，臨床的な基準では認知症のない百寿者でさえ，スクリーニング検査のカットオフ得点以下の成績を示すことを報告している（稲垣ら, 1992; Paolisso et al., 1995; Paolisso et al., 1997）。稲垣ら（1992）は，総得点を一致させた臨

床的に認知症のない百寿者と認知症の高齢者の間で個々の項目の得点を比較したところ，正答の出現率が各項目で異なっていた。すなわち，百寿者における認知的低下のパターンは認知症におけるそれと異なっていた。

認知症のない百寿者の認知機能は，健常加齢の結果出現したものと考えられる。この認知的状態の特徴について，Holtsberg et al.（1995）は，MMSE を用いて 60 歳および 80 歳の対照群との項目ごとに得点を比較して認知症のない百寿者である認知機能は維持され，別の認知機能は低下することを見出した。百寿者の得点は，見当識，即時再生，および図形模写で両群より低く，連続引算／逆唱および遅延再生で 60 歳群より低かった。物品呼称，文章反復，3 段階指示，視覚指示，および文章作成では，3 群間で有意差は見られなかった。Tombaugh & McIntyre （1992）によるレビューによれば，高齢者は遅延再生，計算／逆唱，図形模写，時間の見当識といった項目で誤答が多く，場所の見当識，即時再生，物品呼称や文章反復のような言語課題では誤答は稀である。Holtsberg らの結果は，百寿者の認知機能は，即時再生を除けば，100 歳より前の年齢までに起こっている変化が進んだ状態であることを示している。本研究では，認知障害のない百寿者の認知機能の状態を記述することによって，高度に加齢が進行した状態での認知機能における年齢の効果を確かめる。Holtsberg らと同様，百寿者と 60-80 歳代の高齢者との間で MMSE 得点を横断的に比較した。しかし，本研究の方法は，Holtsberg らのものとは重要な点で異なっていた。

本研究では，認知症のような病的変化による影響を除くために，認知障害のない百寿者を選択するのに Clinical Dementia Rating（CDR）を用いた。Holtsberg らは，認知障害のある百寿者を除外するために，MMSE

のカットオフ値を用いた。MMSEは認知症に対して高い感度を示すが，百寿者において認知障害はMMSE得点だけで診断することは困難である。第1に，オリジナルのカットオフ値が百寿者に対しても妥当であるかは明らかではない。我々の分析では17/18点が妥当ではないかと推測されている（第3章を参照）。第2に，MMSEだけでは認知症の一側面，すなわち認知機能を評価しているに過ぎず，社会的機能や日常生活を送る能力を処理することができない。それゆえ，我々は，認知障害のない百寿者を同定するために臨床像（CDR）を用いることが妥当であると考えた。

低下した認知機能および維持された認知機能を確かめるために，我々は，全ての項目ごとではなく，MMSEの項目によって反映されるいくつかの認知機能ごとに得点を比較した。MMSEは通常，カットオフ値に関して判断された総得点を用いてスクリーニング検査として使用される。しかし，先行のMMSEの因子分析は，MMSEは3ないし5因子を含んでいることを示している（Jones & Gallo, 2000; Hill & Backman, 1995; Tinklenberg et al., 1990）。Jones & Gallo（2000）は，地域在住高齢者の大規模サンプル（50-98歳，n=8556）を分析し，5因子解が最も妥当であることを見出した。5因子は，Concentration（計算／逆唱），Language and Praxis（視覚指示，聴覚指示，文章作成，図形模写，物品呼称），Orientation（見当識），Memory（遅延再生），Attention（即時再生）だった。文章反復はどの因子からもほとんど影響を示さなかった。我々は，Jones & Galloの5因子をMMSEによって評価される認知機能と考え，項目の得点を合計した。

上記の5因子は，特定の認知機能と同等であると考えられた。Concentrationは作業記憶（working memory）を反映し，Memoryは長期記憶（secondary memory）を反映するだろう。こうした認知機能は年齢と

ともに低下することが報告されている（Craik & Jennings, 1992, Craik, 2000）。Language & Praxisは，言語能力（verbal ability）および遂行機能（executive function）を反映し，Attentionおよび文章反復は短期記憶（primary memory）を反映しているだろう。こうした認知機能は年齢の影響を受けにくいと報告されている（Craik & Jennings, 1992; Craik, 2000; Wechsler, 1958; Schaie, 1996）。見当識は，時間と場所を同定する能力を測定しているが，年齢にともなう変化は明らかではない。というのは，この能力は記憶や空間認識といった複数の認知機能が関連しており，またライフスタイルや社会的状況によって影響されるからである。

上記を踏まえ，本研究では，MMSE合計得点は前期高齢者および後期高齢者よりも低いだろうと予想した。しかし，合計得点の低下は全ての認知領域が同じように低下した結果ではない。Concentration, Orientation, およびMemoryは年齢効果が強く，百寿者の得点はより若年の高齢者よりも低くなるだろう。Language & Praxis, Attentionにおいては，年齢の効果は小さく，百寿者と若年の高齢者の得点は同じように反映されるだろう。

（２）方法

１）参加者

百寿者について第２章で記述した対象者のうち，認知障害のない百寿者（CDR0）68名（男性27名，女性41名）を分析対象とした。

対照群として健常高齢者のデータを用いた。60-74歳96名，75-89歳46名で，東京都内在住し，自立生活を送る高齢者である。年齢と教育年数を表7に示した。百寿者は対照群と教育年数に有意差はなかった（$F[2,161]=1.823, p=0.16$）．

２）項目および手続き

百寿者に関しては，第２章を参照されたい。

対照群は，彼らの居住地域内の公民館に来て，MMSEを受けた。分散分析（ANOVA）によって，年齢群（75歳未満，75歳以上，百寿者），性別，教育歴（初等，中等，高等教育）で平均得点を比較した。多重比較は，p値が0.005を有意と定義した。

３）倫理的配慮

参加者及び家族に，この研究の目的，個人情報の保護，および拒否した場合もなんら不利益を受けないことを説明し，書面で同意を得た。また，慶應義塾大学医学部，東京都老人総合研究所での倫理委員会の承認を得た。

表7　対象者の年齢及び教育年数

		前期高齢者 (60-74歳)	後期高齢者 (75-89歳)	健常百寿者 (100歳以上)
	N	96	46	68
	(男:女)	(34:62)	(17:29)	(27:41)
年齢	平均	69.5	78.7	100.8
	(男:女)	(70.1:69.1)	(79.8:78.0)	(101.0:100.7)
	SD	3.37	4.09	1.46
	(男:女)	(3.36:3.36)	(5.08:3.32)	(1.78:1.21)
教育年数	平均	12.0	11.9	10.4
	(男:女)	(13.4:11.2)	(14.2:10.6)	(11.6:9.7)
	SD	2.79	3.64	4.34
	(男:女)	(3.40:2.01)	(4.25:2.48)	(4.64:4.00)

（3）結果

表8に示すように，75歳未満，75歳以上，百寿者のMMSE総得点の平均及びSDはそれぞれ，27.2±2.04点，26.2±2.60点，22.3±3.32点だった。これは，有意な年齢群の効果を示した（$F[2,,192]=24.173, p<0.001$）。百寿者の得点は，対照群より有意に低かった（$p<0.001$, Tukey）。性別の効果，教育歴の効果，及び交互作用は有意ではなかった。

表8には，5認知領域及び文章反復に関する平均得点及びSDも示した。有意な年齢群の効果が，Orientation（$F[2,192]=24.222, p<0.001$），Memory（$F[2,192]=7.925, p<0.001$），Attention（$F[2,192]=6.412, p<0.005$）で示された。百寿者の得点は，Concentration（$F[2,192]=1.683, p=0.189$）及びLanguage & Praxis（$F[2,192]=0.296, p=0.744$）を除き，全ての領域で対照群より低かった。文章反復課題に関して，年齢群の効果は，有意水準が0.05以下だった（$F[2,192]=3.974, p=0.020$）。

Language & Praxisに関して，教育水準の効果が有意だった（$F[2,192]=7.201, p<0.001$）。初等教育だけの対象者は，高等教育を受けた対象者に比べ得点が低かった（$p<0.001$, Tukey）。他の認知領域に関しては，有意な主効果及び交互作用はなかった。

表 8　各年齢群における MMSE 合計得点と 5 つの認知領域ごとの平均得点および SD

	前期高齢者	後期高齢者		百寿者	
合計得点	27.2±2.04	26.6±2.60	>	22.3±3.32	*
Concentration (作業記憶)	3.76±1.67	3.57±1.76		2.38±1.71	
Language & praxis (言語・遂行機能)	7.79±0.56	7.76±0.57		7.60±0.63	
Orientation (見当識)	9.82±0.41	9.59±0.69	>	7.90±1.87	*
Memory (長期記憶)	1.97±0.85	1.89±0.97	>	1.32±1.13	*
Attention (短期記憶)	2.93±0.30	2.83±0.53	>	2.31±0.93	*
文章反復	0.97±0.18	0.98±0.15		0.74±0.44	

*: $p<0.005$

（4）考察

かなり高齢の対象者における認知機能を確かめるために，認知的に健常な百寿者と若年の対照群2群との間でMMSE得点を横断的に比較した。百寿者の合計得点は若年の対照群より低かった。MMSEによって測定される5つの認知領域それぞれにおける得点に関して，Concentration, Language & Praxis，および文章反復課題においては有意な差はなかったが，Orientation, Memory, Attentionにおいては百寿者の得点が低かった。

認知的に健常な百寿者のMMSE得点が，それにもかかわらず，悪いというこの結果は，先行研究の知見と一貫している（稲垣ら，1992, Holtsberg et al., 1995, Paolisso et al., 1995, Paolisso et al., 1997）。本研究の対象者は，彼らの行動の観察に関して臨床的に評価されることによって認知的に健常だったが，彼らのMMSE得点（22.5点）は，Folstein et al.（1975）によって確立されたカットオフ値（20/21点）に近いほど悪化していた。すなわち，MMSEにおいて，彼らの認知機能は，認知症の水準に近いところまで低下していた，と言える。この結果は，MMSE総得点で反映される全般的な認知機能は，健常加齢の影響を受け低下することを示している。つまり，100歳では，心理検査のパフォーマンス上は，認知的に障害のある状態に近づく。

MMSEによって測定される認知機能の領域に焦点を当てた比較は，Concentration, Language & Praxis，文章反復課題に関して，百寿者，75歳以下の対照群，75歳以上の対照群の間で差は示さなかったが，Orientation, Memory, Attentionに関して，百寿者の得点は対照群よりも低かった。Tombaugh & McIntyre（1992）は，MMSE研究の彼らのレビューにおいて，遅延再生，連続引算／逆唱，五角形模写，時間の見当識は加齢にともなってエラーが増加するが，場所の見当識，即時再生，物品

呼称や文章反復のような言語項目はほとんど低下しないとまとめている。遅延再生や見当識は加齢にともない低下するが，こうした機能は認知症によっても影響を受け，遅延再生は特に顕著に低下することが報告されている（Tombaugh & McIntyre, 1992）。この結果は，これらの機能においては，健常加齢による究極の低下は認知症によって引き起こされるものと類似することを示している。

本研究は，加齢にともなう言語的能力の低下を示さなかった。しかし，Language & Praxisに関して，教育歴の効果が有意だった。言語能力を含む結晶性知能は，高齢者において維持され，その代りに教育のような環境要因によって影響を受けることが広く知られている。加齢の限界まで，こうした能力が維持され，教育歴の影響を受けたと考えられる。

MemoryとOrientationは，加齢にともなって低下していた。長期記憶における低下は，年齢に関連した認知的変化として顕著である。百寿者におけるMemoryは，もっと若い高齢期から徐々に低下していき，現在の状態まで変化した，と考えられる。さらに，OrientationはMemoryにおける低下によって影響を受けていると考えられる。加えて，日付や場所に関する情報は日本の百寿者の日常生活においてほとんど実用的に使用されない。このため，廃用性の低下である可能性もある。

AttentionおよびConcentrationに関して，本研究における百寿者のパフォーマンスは，先行研究とは異なっていた。

本研究の百寿者におけるAttentionは，Holtsberg et al.（1995）の結果と一貫していたが，Tombaugh & McIntyre（1992）によってレビューされた高齢者の結果とは一致しなかった。文章反復課題のような多くの単語を含む１つの文章を繰り返すほうが，Attentionの課題のような３つの無関係な単語を記銘することより簡単なのかもしれない。また，concentration

課題では,参加者は先に提示された数字と7という数字を記憶するので,Concentrationの結果は文章反復課題のそれと同じだったのかもしれない。Tombaugh & McIntyre（1992）のレビューでは短期記憶は人生のかなり遅くまで維持されると考えられているが，本研究の結果は短期記憶さえも百寿者では加齢によって影響されることを示している。

期待に反して，Concentrationは3つの年齢群の間で差はなかった。この知見は，Holtsberg et al.（1995）の結果と一致していなかった。2つの研究間の対照群における違いが原因かもしれない。Holtsbergらは，百寿者の得点は80歳代の被験者のそれと差がなかったが，60歳代の被験者の得点よりも低かったことを報告している。他方，本研究では百寿者と75歳以下または75歳以上の高齢者群との間に違いは見られなかった。最も若い群で70歳以上の対象者を含むことは，Holtsbergらの70歳代の群と違って，我々の研究において百寿者とは違いが少なかったのかもしれない。先行研究は，一貫して，高齢者では加齢にともなって作業記憶が低下することを報告しており（Craik & Jennings, 1992; Craik, 2000），百寿者における作業記憶はさらに低下していることを示している。しかし，本研究の結果は違っていた。一つの解釈は，記銘や想起のような記憶機能は100歳近くで急激に低下するが,即時再生や短期の情報処理に関する能力は，維持されるかゆっくり低下する可能性である。別の解釈は，作業記憶はすでに60歳代や70歳代で低下し始めており十分得点が低く，百寿者の得点とは差はあるが，その差は統計的に有意になるほど大きくはなかった可能性である。さらに，認知症を持つ高齢者では，聴覚情報を保持する能力（フォノロジック・ループ）は比較的維持され，蓄えられた情報を処理する能力（中央演算系）と対照的である（Nebes, 1992; Spaan et al., 2003）。

本研究の結果は，百寿者は認知症の高齢者とは異なっており，情報を保持する能力は低下し，情報を処理する能力が維持されることを示している。この相違点が，健常加齢と病的加齢の大きな違いであると考えられる。

最後に，この研究の限界を考える必要がある。ひとつは，対照群の設定に関してである。本研究では，対照群の健常高齢者を，地域社会で自立して生活しているという基準で選定をしたが，CDRによる判定を行っていない。認知症の要件のひとつである「生活障害」が無かったことから，例え認知障害があったとしてもその程度は小さいものであると考えられるが，厳密にいえば，CDR0.5または1の高齢者も含まれていたかもしれない。ふたつめとして，使用した検査に関する限界である。本研究では認知機能の側面を特徴づけるのにMMSEを用いたが，MMSEは認知症のスクリーンのために開発され，おもに使用されている。そのため，個々の認知領域についての情報は考えられるよりもわずかしか提供されないかもしれない。それにもかかわらず，ほとんどの百寿者は身体的に虚弱であるので，簡便かつ短時間でのMMSEは妥当なテストかもしれない（Tombaugh & McIntyre, 1992; Brayne C, 1998）。本研究ではいくつか不正確な部分はあるとは考えられるが，全ての認知領域における機能状態を評価できたと考えている。

5．結果（3）MMSEによる認知障害を有する高齢者との比較

（1）目的

高齢期には，加齢にともなって認知機能が変化する。認知症などの病気よる影響を排除した場合のそうした変化は，健常加齢（Normal Aging）と考えられているが，先行研究は，加齢変化にともなって認知機能が全体的に低下するだけでなく，加齢の影響が認知領域ごとに一様でなく，影響を強く受ける認知領域と受けにくい領域があることを示している。例えば，流動性知能と結晶性知能（Horn & Cattele, 1967）における加齢パターンの違いはよく知られている。また，長期記憶（secondary memory），作業記憶（working memory）は加齢にともない低下することが知られている（Craik & Jennings, 1992; Craik, 2000）。その一方，言語能力（verbal ability）や遂行機能（executive function），短期記憶（primary memory）は年齢の影響を受けにくいことがと報告されている（Craik & Janine, 1992; Light, 1992; Tombaugh & McIntyre, 1992）。

認知症のスクリーニング検査であるMMSEをレビューしたTombaugh & McIntyre（1992）の報告の中でも，ランダムサンプリング手続きを用いた地域サーベイ研究，認知症・せん妄・うつのない対象者の研究，病院の患者を対象にした研究等，多くの研究でMMSE得点が加齢にともない低下することが示されている。また，同じレビューでは項目ごとの傾向もまとめられている。すなわち，健常の対象者では，一般的に最もエラーが多かったのは，遅延再生，計算・逆唱，五角形，時間の見当識で，特に3単語の再生で最もエラー数が多く報告された一方，場所の見当識，即時再生，個々の言語的な課題（物品呼称，文章反復，視覚指示，聴覚

指示，文章作成）でエラーが少なかった。

一方，認知機能に影響する病的変化として Alzheimer's disease（AD）に代表される認知症がある。初期の AD では長期記憶，見当識が低下することが報告されている（Tombaugh & McIntyre, 1992; Galasko et al., 1990; 川畑ら, 2001; 川畑ら, 2003）。

先にも紹介した Tombaugh & McIntyre（1992）のレビューでは，アルツハイマー病患者の分析では，健常高齢者が低下を示す 4 項目の認知領域で一貫してエラー数が多く，また同様に遅延再生が最もエラーの率が高いことが報告されている。残りの 3 項目では困難さに一貫した結果は出ておらず，研究間での認知症の重症度の差異が反映されているのではないかと考察されている。Galasko et al.（1990）では，様々な年齢や教育水準に関して一対比較法を採用し，健康な対照群とアルツハイマー病患者の得点を比較している。彼らの報告では，初期の AD では時間の見当識，場所の見当識，3 単語の記憶の項目で成績が悪いことが見出されている。川畑らの一連の検討（川畑と後藤, 2001; 川畑ら, 2001）では，軽度 AD では，MMSE，ADAS-cog に共通して低下が示された項目は，遅延再生，見当識（時間の見当識，場所の見当識）であった。MMSE を用いた検討では計算・逆唱，聴覚指示（3 段階の命令）でも低下が示された。

著者らは，日常生活レベルで認知障害のないと判定された百寿者の認知機能を MMSE によって評価した（第 4 章及び Inagaki et al., 2009 を参照）。前期 - 後期高齢者との比較において，百寿者の認知機能は，MMSE の合計得点が有意に低いことに加え，長期記憶，見当識，短期記憶の低下と，言語・遂行機能及び作業記憶の維持という特徴が見いだされた。短期記憶の低下は百寿者に特有の変化と考えられたが，長期記憶や見当

識の低下は，初期ADの特徴と合致するものであった。

百寿者の認知機能は，より若い高齢者よりも得点が低下しているだけでなく，いくつかの研究は，臨床的な基準では認知症のない百寿者でさえ，スクリーニング検査のカットオフ得点以下の成績を示すことを報告している（稲垣ら，1992; Paolisso et al., 1995; Paolisso et al., 1997）。

以下の先行研究では，百寿者が認知症高齢者とは，認知機能検査において異なる特徴を示すことが報告されている。例えば，稲垣ら（1992）は，HDSを用いて，認知症のない百寿者4例（17.3点）と認知症の高齢者87例（16.1点）を項目ごとに比較している。その結果，百寿者例では自分のいる場所，年齢，出生地といった場所見当識や自己認識，遠隔記憶には全員正解し，最近の出来事で正答率が有意に高かったが，月日，常識問題（1年は何日か，総理大臣の名前），すなわち時間見当識や一般的な知識では有意に正答率が低かったことを報告している。また，認知症の百寿者と認知症の高齢者とでHDSの得点を比較した中里ら（1992）の調査では，百寿者で全体的に得点が低いこと，項目別には，場所，年齢，最近の記憶，引き算，逆唱，物品の記憶で成績が悪かった（場所の見当識，近時記憶，ワーキングメモリー）ことが報告されている。

健常百寿者に関して，先行研究や我々が報告した認知機能の低下は健常加齢に起因するものと考えられる。一方で，健常百寿者で示された特徴は，病的変化である認知症における初期の認知障害の特徴とも類似している。健常加齢が高度に進行した状態とは，病的変化＝認知症なのであろうか？しかし，稲垣ら（1992）を見る限り，両者では異なる特徴があることが示唆される。さらに，中里ら（1992）が報告している認知症の百寿者の状態は，健常加齢による変化と病的変化が加算された結果と解釈されるかもしれない。イメージモデルを図11に示した。

本研究は，百寿者と一般高齢者間における年齢の差異，また認知障害の有無によって，認知領域ごとの状態の差異を検討し，病的変化による状態との比較から，認知機能に対する健常加齢の影響を検討することを目的としている。

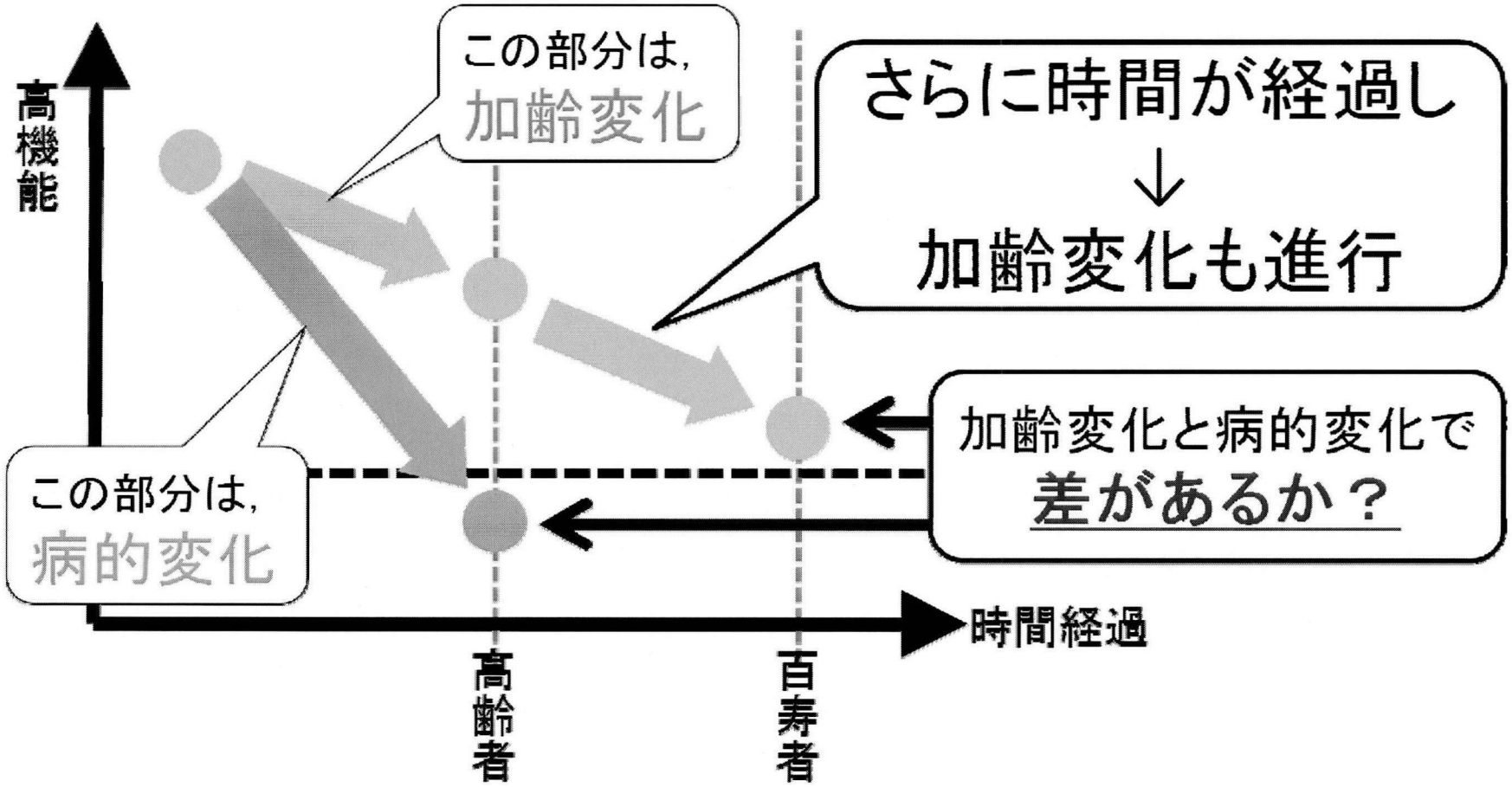

図 11　健常加齢と病的加齢（認知症）による機能低下のイメージ

（２）方法

１）対象

百寿者について第２章で記述した対象者のうち，MMSEや教育歴に欠損値のなく，CDRが0，または，0.5～1の者を分析対象とした，健常百寿者群としてCDR0（認知障害なし）66名，軽度認知障害百寿者群としてCDR0.5～1（軽度認知障害あり）69名であった。

健常高齢者については，東京都A地区に在住で，この地区で実施されている運動プログラムの参加者に協力を依頼し，CDR0の者79名を分析対象とした。

軽度認知障害がある高齢者は，上記プログラム参加者のうちCDR0.5-1だった者8名および東京都老人医療センター物忘れ外来の患者に協力を依頼し，CDRが0.5-1の者53名を分析対象とした。

対象者の基本属性は表9に示した。

２）項目

認知機能を評価する項目として，MMSE（Mini-Mental State Examination）およびCDR（Clinical Dementia Rating）を用いた。

その他に，教育歴，視聴覚能力，およびBarthel indexを用いて基本的日常生活動作能力を評価した。

詳細については，第２章を参照されたい。

表 9　対象者の基本属性

		百寿者		若年高齢者			
		健常	認知障害	健常	認知障害		
N		66	69	79	61		
	女性	39	55	45	47	ns	a)
	女性%	59.1%	79.7%	57.0%	77.0%		
年齢	平均	100.8	100.8	74.7	77.2	***	b)
	SD	1.47	1.45	5.81	6.52		
ADL	平均	77.2	54.9	99.6	96.9	***	b)
	SD	24.13	30.19	2.15	11.41		
教育歴	中等教育以上	37	29	74	41		
	初等教育以下	29	40	5	20	***	a)
	初等以下%	43.9%	58.0%	6.3%	32.8%		
視力	問題なし	32	30	59	48		
	あり	34	39	20	13	***	a)
	問題なし%	51.5%	56.5%	25.3%	21.3%		
聴力	問題なし	25	21	66	50		
	あり	41	48	13	11	***	a)
	問題あり%	62.1%	69.6%	16.5%	18.0%		

***: $p<0.001$, **: $p<0.01$, *: $p<0.05$, ns: no significant. a) カイ二乗検定, b) ANOVA

3）手続き

健常および認知障害を有する百寿者に関しては，第2章を参照されたい。

健常高齢者は，彼らの居住地域内の公民館に来て，MMSEを含む研究課題を受けた。MMSEの実施と，CDRの聴取および判定は，認知症の専門医が実施した。それ以外の項目については，対象者本人に自記してもらい，その後面接会場にて心理士が内容を確認した。

認知障害を有する高齢者は，東京都老人医療センター（現：東京都健康長寿医療センター）もの忘れ外来にて，研究課題を受けた。MMSEおよびCDRの聴取および判定は認知症の専門医が実施した。それ以外の項目については，心理士が本人および患者家族から聴取した。

4）分析方法

MMSE得点はJones & Gallo（2000）によって報告された5つの認知領域にしたがって下位項目の得点を合計した（第2章参照）。総得点および各領域の合計得点に関して，学歴（初等教育，中等教育，高等教育），B-ADL（Barthel index得点），視覚能力，聴覚能力を共変量とする，性別，年齢群（高齢者vs百寿者），認知機能障害（健常vs軽度障害）の3要因の分散分析を用いて比較した．

5）倫理的配慮

参加者及び家族に，この研究の目的，個人情報の保護，および拒否した場合もなんら不利益を受けないことを説明し，書面で同意を得た。また，慶應義塾大学医学部，東京都老人総合研究所および東京都健康長寿医療センター研究所での倫理委員会の承認を得た。

（3）結果

各群のMMSE総合得点および5つの認知領域ごとの平均得点およびSDを表10に示した。

MMSE合計得点に関して，年齢と認知障害の主効果がそれぞれ有意だった（年齢：$F[1,263]=68.915$, $p<0.001$；認知障害：$F[1,263]=154.331$, $p<0.001$）。年齢に関して百寿者は高齢者より得点が低く，認知障害に関しては，認知障害がある群で無い群よりも得点が低かった。交互作用は有意ではなかった（$F[1,263]=0.149$, $p=0.700$）。結果を図12に示した。

5つの認知領域すべてで，年齢の主効果が示された（それぞれ，Concentration：$F[1,263]=10.647$, $p=0.001$，Language & praxis：$F[1,263]=6.657$, p=0.010，Orientation：$F[1,263]=14.482$, $p<0.001$，Memory：$F[1,263]=27.722$, $p<0.000$，Attention：$F[1,263]=9.862$, $p=0.002$）。百寿者群は，高齢者群に比べて得点が低かった。文章反復課題では有意な傾向が示された（$F[1,263]=5.873$, $p=0.016$）。

一方，認知障害の主効果は，Attentionを除く4つの認知領域で示された（それぞれ，Concentration：$F[1,263]=12.531$, $p<0.001$，Language & praxis：$F[1,263]=11.217$, $p=0.001$，Orientation：$F[1,263]=108.434$, $p<0.001$，Memory：$F[1,263]=147.976$, $p<0.000$）。認知障害のある群で，無い群よりも得点が低かった。文章反復課題では有意な傾向が示された（$F[1,263]=4.000$, $p=0.047$）。

Language & praxisとMemoryでは，交互作用が示された（それぞれ，$F[1,263]=7.509$, $p=0.007$，$F[1,263]=6.772$, $p=0.010$）。Language & praxisでは，認知障害のある百寿者が他の3群に比べて得点が低かった。Memoryでは，4群間で差が示され，健常高齢者が最も得点が高く，次に

健常な百寿者，認知障害のある高齢者と続き，認知症のある百寿者が最も得点が低かった。その他の認知領域および文章反復課題では，交互作用は示されなかった。

各認知領域ならびに文章反復課題の結果を図に示した。交互作用が有意であった Language & praxis は図 13，Memory は図 14 に示した。年齢と認知障害の主効果がそれぞれ有意だった Concentration と Orientation の結果をそれぞれ図 15 と図 16 に示した。年齢の主効果のみが有意だった Attention を図 17 に示した。また，文章反復課題の結果を図 18 に示した。

性差の主効果および性差と年齢，認知障害との交互作用はいずれも有意ではなかった。

表 10　年齢群および認知障害の有無別の，MMSE 合計得点，5 認知領域ごとの平均得点と SD

	百寿者		高齢者	
	健常	認知障害	健常	認知障害
合計得点	22.20±3.38	15.43±3.51	28.51±1.48	22.15±4.02
Concentration (作業記憶)	3.00±1.86	1.74±1.52	4.28±1.04	3.20±1.90
Language & praxis (言語・遂行機能)	7.61±0.68	6.81±1.01	7.94±0.25	7.69±0.70
Orientation (見当識)	7.85±1.87	4.61±2.07	9.84±0.49	6.92±2.34
Memory (長期記憶)	1.32±1.14	0.22±0.48	2.49±0.62	0.72±1.00
Attention (短期記憶)	2.33±0.90	1.97±1.06	2.99±0.11	2.92±0.33
文章反復	0.74±0.44	0.55±0.50	0.97±0.16	0.85±0.38

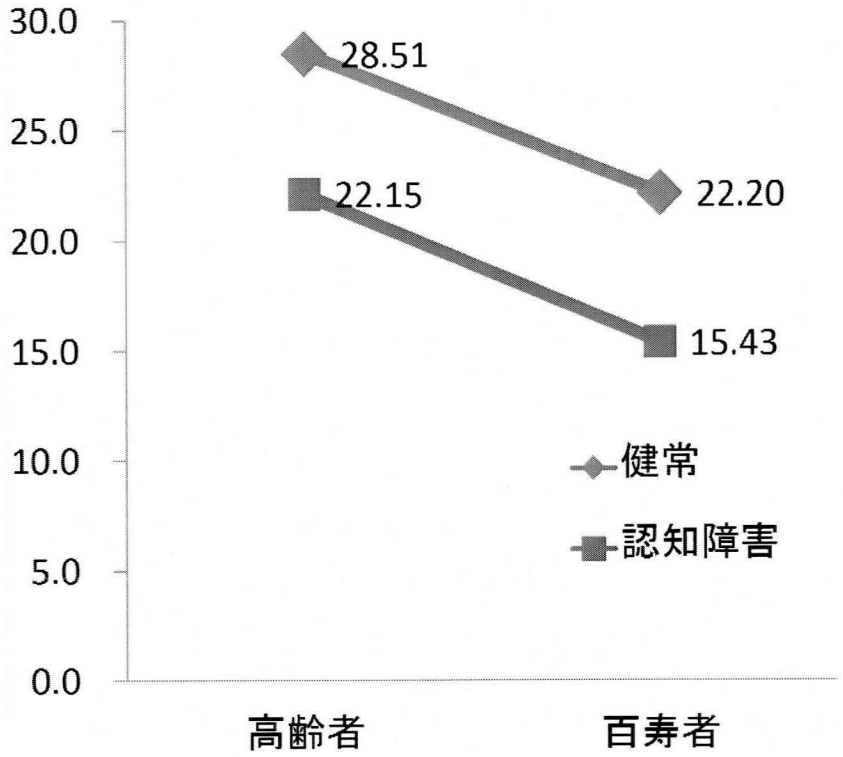

図 12　年齢群，認知障害の有無別の MMSE 合計得点

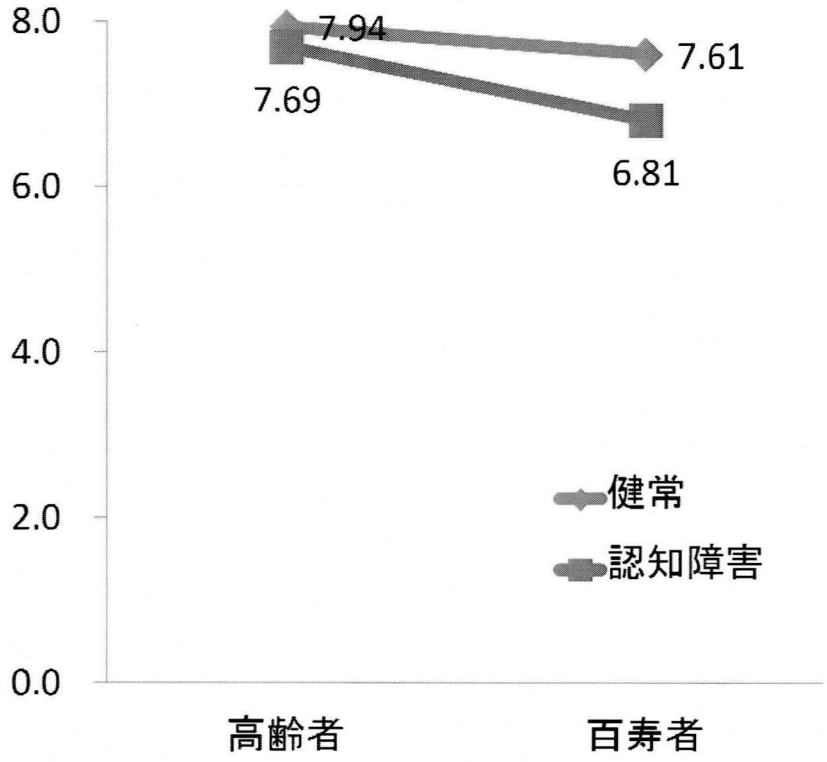

図 13　年齢群，認知障害の有無別の Language & praxis の得点

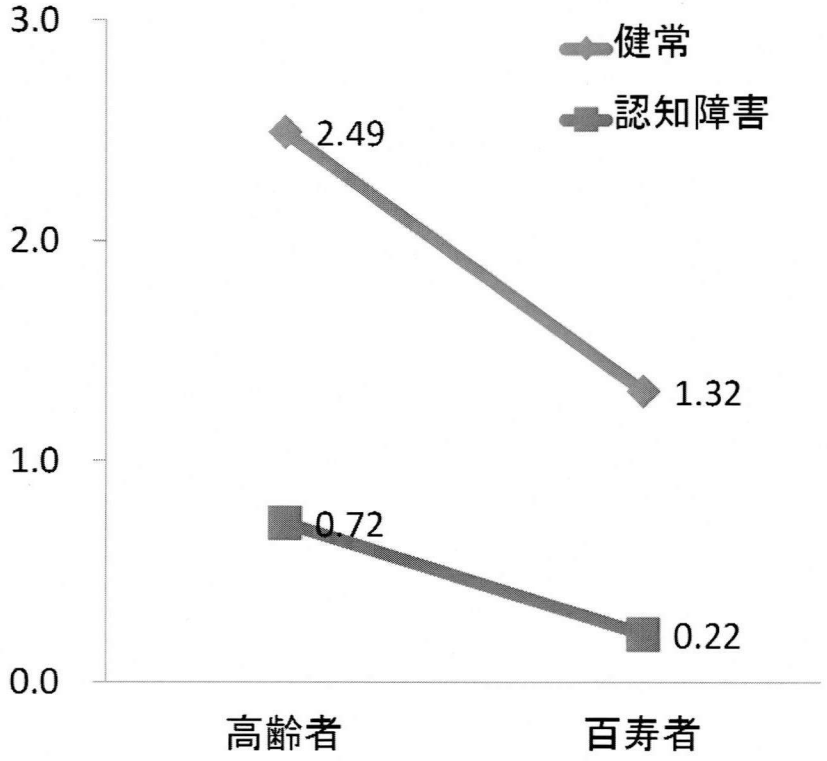

図 14　年齢群，認知障害の有無別の Memory の得点

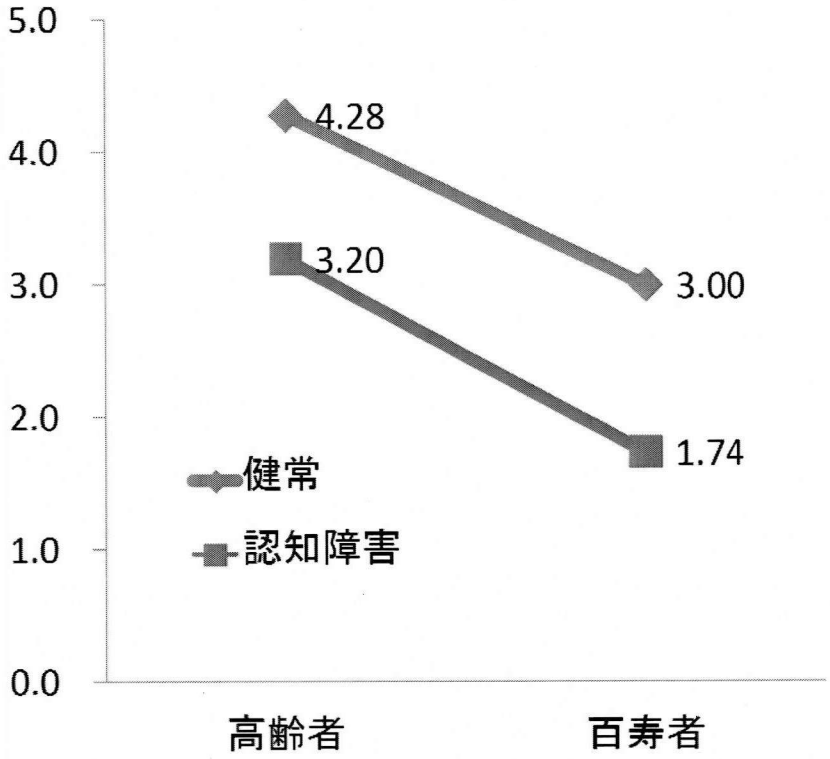

図 15　年齢群，認知障害の有無別の Concentration の得点

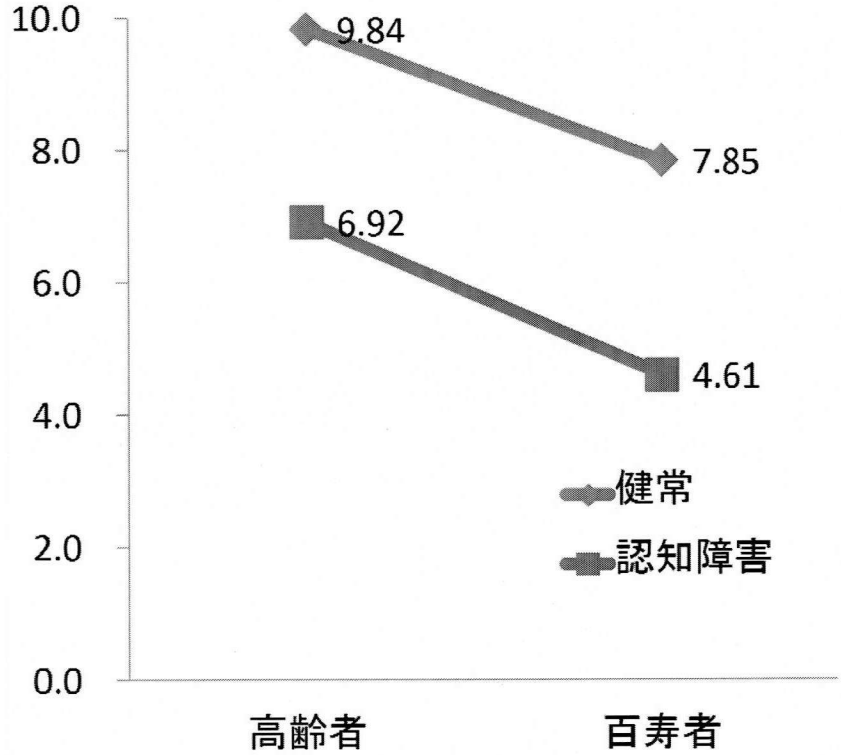

図 16　年齢群，認知障害の有無別の Orientation の得点

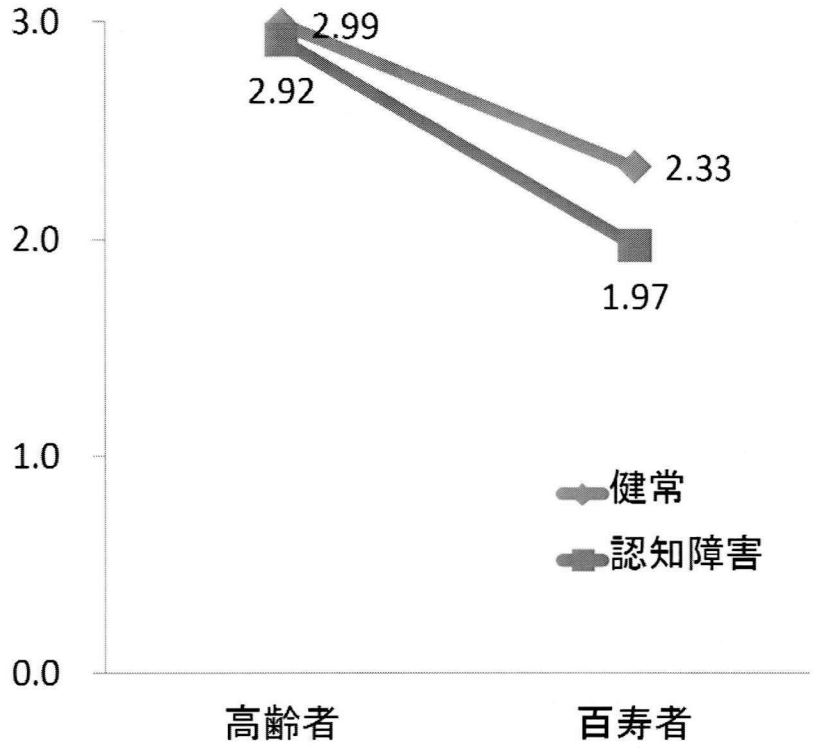

図 17　年齢群，認知障害の有無別の Attention の得点

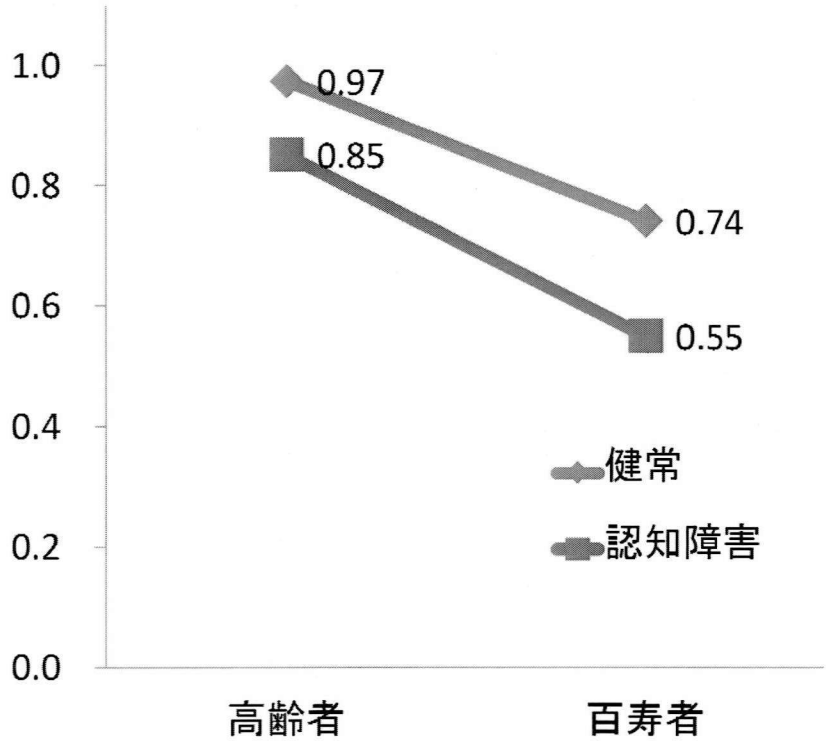

図 18　年齢群，認知障害の有無別の文章反復課題の得点

次に，年齢群と認知障害の有無の組み合わせから，「健常高齢者」，「健常百寿者」，「認知障害高齢者」，「認知障害百寿者」の 4 群を設定し，MMSE の合計得点および 5 つの認知領域ごとの得点を，性別との 2 要因による分散分析を用いて比較した。

その結果，合計得点と，Attention を除く 4 つの認知領域で群の主効果が有意だった。Attention および文章反復課題でも有意な傾向が示された。性別の主効果および交互作用は有意ではなかった。

群間の得点差に関して，下位検定を行った結果，以下に示す 3 つのパターンが示された。表 11 に，パターンを一覧にまとめて示した。

第 1 のパターン（パターン A）は，Language & Praxis，文章反復課題で示された。これらでは，認知障害を有する百寿者が，他の 3 群に比べて得点が低く，残りの 3 群間では得点に差がなかった（それぞれ，$F[3,275]=5.199$, $p=0.002$, $F[3,275]=2.746$, $p=0.043$）。

Memory，Orientation は第 2 のパターン（パターン B）を示した。これらの認知領域では，健常高齢者が最も得点が高く，続いて健常百寿者，次に認知障害高齢者，そして認知障害百寿者で最も得点が低かった（それぞれ，$F[3,275]=60.078$, $p<0.001$, $F[3,275]=37.969$, $p<0.001$）。

第 3 のパターン（パターン C）は，Concentration と合計得点で示された。このパターンでは，健常高齢者で最も得点が高く，認知障害百寿者で最も低い点は，パターン B と同じだが，健常百寿者と認知症高齢者の間に得点に差がない点が異なっていた（それぞれ，$F[3,275]=6.478$, $p<0.001$, $F[3,275]=65.488$, $p<0.001$）。

Attention では，同一年齢群においては健常－認知障害間で差はないが，認知障害の有無にかかわらず，高齢者群に比べ，百寿者群で得点が低かった（$F[3,275]=3.347$, $p=0.020$）。

表 11　年齢および認知障害の有無による 4 群間での得点差のパターン

年齢の主効果のみ	Attention		健常高齢者 = 障害高齢者 > 健常百寿者 = 障害百寿者
年齢および、障害の主効果	合計得点	パターン C	健常高齢者 > 健常百寿者 = 障害高齢者 > 障害百寿者
	Concentration	パターンC	健常高齢者 > 健常百寿者 = 障害高齢者 > 障害百寿者
	Orientation	パターンB	健常高齢者 > 健常百寿者 > 障害高齢者 > 障害百寿者
	文章反復	パターンA	健常高齢者 = 健常百寿者 = 障害高齢者 > 障害百寿者
交互作用	Language&Praxis	パターンA	健常高齢者 = 健常百寿者 = 障害高齢者 > 障害百寿者
	Memory	パターンB	健常高齢者 > 健常百寿者 > 障害高齢者 > 障害百寿者

（4）考察

百寿者の認知機能の特徴に関する先行研究では，臨床的な判定基準において認知機能に障害がないとされる百寿者で，長期記憶および見当識において低下示すことが報告されている（Inagaki et al., 2009, Holtsberg et al., 1995）。これは，アルツハイマー型認知症の初期の特徴と合致するものであった。臨床的判定基準で健常とされた百寿者の認知機能の状態は健常加齢の結果と解釈されるが，認知機能に対する年齢および認知障害の有無の影響を合わせて検討した結果，健常百寿者と認知障害のある高齢者間での得点差のパターンは，後述するように認知領域ごとに異なっていた。このことから，健常加齢と病的変化は認知機能に異なる影響を与えていることが示唆される。

MMSE 合計得点に関して，年齢と認知障害の主効果がそれぞれ有意であり，百寿者は高齢者より得点が低く（それぞれ，18.74±4.83 点，25.74±4.27 点），認知障害がある群で無い群よりも得点が低かった（それぞれ，15.43±3.51 点，22.20±3.38 点）。これらは先行研究の結果と一致していた（Dello Buono et al., 1998; Holtsberg et al., 1995; Paolisso et al., 1995; Paolisso et al., 1997; Inagaki et al., 2009）。

認知領域別にみると，年齢の主効果は，すべての認知領域で有意であった。いずれも，百寿者群は，高齢者群に比べて得点が低かった。また，認知障害の有無の主効果は，Attention を除く 4 つの認知領域で有意であった。いずれも，認知障害のある群で，無い群よりも得点が低かった。

Language & praxis と Memory の 2 領域では，交互作用が示された。Language & praxis では，認知障害のある百寿者が他の 3 群に比べて得点が低かった。Memory では，4 群間で差が示され，健常高齢者が最も得点が高く，次に健常な百寿者，認知障害のある高齢者と続き，認知症のあ

る百寿者が最も得点が低かった。その他の認知領域および文章反復課題では，交互作用は示されなかった。

続いて，年齢群と認知症の有無を組み合わせで4群を設定し得点を比較した。その結果，群間の差異に4つのパターンが見出された。

第1のパターン（パターンA）は，認知障害百寿者のみ得点が低く，他の3群間で得点に差がないパターンで，Language & Praxis（言語および遂行機能）および文章反復課題で示された。言語機能や遂行機能は，一般高齢者を対象として研究では，加齢により低下しにくいことが示されている（Craik & Jennings, 1992; Craik, 2000; Wechsler, 1958; Schaie, 1996)。また，百寿者でも同様に低下しにくいことが多くの先行研究で報告されている（Holtsberg et al., 1995; Giannakopoulos et al., 1996; Leuba et al., 2001; Luczywek et al.,, 2007; Inagaki et al., 2009)。MMSEを用いた研究では，アルツハイマー型認知症の初期にも低下しにくい認知領域と考えられる（Tombaugh & McIntyre, 1992; Galasko et al., 1990; 川畑ら, 2001)。本研究においても，認知障害のある百寿者でのみ低下が認められることから，言語機能や遂行機能は加齢変化に対しても病的変化に対しても強固な認知領域であり，これら2つの変化が合算されて初めて低下するものと考えられる。

第2のパターン（パターンB）は，健常高齢者，健常百寿者，認知症高齢者，認知症百寿者の順で得点が低くなり，各群間で得点に差があるというものである。このパターンは，Memory（長期記憶）とOrientation（見当識）で示された。この2つの認知領域における健常百寿者と認知症高齢者の変化パターンが，本研究の出発点であったが，詳細に比較すると，健常高齢者に比べ両群とも得点は低かったが，健常百寿者のほうが得点は高く維持されていた。この2領域は，先行研究で示されている

ように加齢の影響も病的変化の影響も受けやすい（Tombaugh & McIntyre, 1992; Craik & Jennings, 1992; Craik, 2000; Rabbitt & Lowe, 2000; Galasko et al., 1990; 川畑ら, 2001; 川畑ら, 2003）が，特に病的変化に対してセンシティブであることが示唆された。また，健常百寿者では，この2領域が病的な水準までは低下していないことが,「健常」と判定される決定因となっている可能性が示唆された。

第3のパターン（パターンC）は，健常高齢者で最も得点が高く，健常百寿者と認知症高齢者が続き，認知症百寿者が最も得点が低く，健常百寿者と認知症高齢者で得点に差がないパターンである。このパターンは，Concentration（作業記憶）および合計得点（総合的能力）で示された。作業記憶は，加齢の影響を受けやすい認知領域であることがよく知られており（Craik & Jennings, 1992; Craik, 2000），百寿者でも低下することが先行研究で報告されている（Holtsberg et al., 1995, 中里ら, 1992）。筆者らの先の報告（第5章，Inagaki et al., 2009）では健常百寿者と健常高齢者間で差は示されなかったが，本報告ではそれ以外の先行研究と同じ結果が示されている。すなわち，作業記憶は，健常加齢の影響も病的変化の影響も受けやすく，同程度の低下を示す。このことから，いずれの変化に対しも非常に脆弱な認知領域であると考えられる。

四つめは，Attention（短期記憶）で示されたパターンで，年齢の効果のみが示されるパターンである。すなわち，2つの高齢者群間で差はなく，その2群よりも2つの百寿者群で得点が低く，かつ2つの百寿者群間で得点に差がない。短期記憶については，一般高齢者を対象とした研究では，加齢の影響や認知症の影響を受けにくいとされているが，百寿者を対象とした研究ではこれらが低下することが示されており

（Holtsberg et al., 1995; Inagaki et al., 2009），本研究でも同様の結果が示されたと言える。

まとめると，百寿者の認知機能の特徴として，短期記憶が低下すること，長期記憶と見当識は，低下は示すものの健常レベルで維持されること，の2点が示された。また，言語・遂行機能および作業記憶は，一般高齢者で示される加齢変化と同様の特徴を示し，前者では低下しにくく，後者は低下しやすいことが示された。

最後に，本研究の知見の限界を述べる。ひとつには，先の報告同様，MMSEを使用したことによる限界である。MMSEは簡便かつ短時間に実施可能であるので，身体的に虚弱である対象者が多い百寿者に用いるには妥当だと考えているし，得られた知見は有益なものと考えている。それでも，より詳細な評価を行うには，より複雑な知能検査や神経心理学的検査を用いる必要があるかもしれない。ふたつめに，本研究ではMMSEやCDRを用いたが，これらはそもそもより若い高齢者を対象に開発されたものであり，百寿者にそのまま適用してもよいかどうかの検討はなされていない。この問題は，簡単には解決しないだろう。今後データを積み重ねた上で，百寿者における「健常」を定義し（年齢標準的か年齢普遍的か），既存の尺度や基準を見直し（例えば，MMSEカットオフ値やCDRにおける記憶障害における年齢補正，等），研究者間でコンセンサスを構築することが必要だろう。また，必要ならば新規に尺度を作成しなければならないかもしれない。本研究は，その一助となるものと考えている。

6．全体的討論

本研究の目的は，高度に加齢が進行した対象である百寿者の認知機能の状態を記述し，認知機能に対する健常加齢の効果を検討することである。まずは，MMSE，CDRによる認知機能評価の記述統計的なデータを提示し，それらに基づいて，百寿者におけるMMSEカットオフ値の推定を行った。

一般高齢者にMMSEを実施した場合，高得点域に分布が集中し，カットオフ値を下回る対象者は少ないが，百寿者では分布は高得点から低得点まで全域に及び，全体にフラットな分布となる（Andersonet al., 1998; Andersen-Ranberg et al., 2001; Elsner, 2001; Xie et al., 2008; Richmond, et al., 2011）。本研究でも同様の結果が示された。本研究の百寿者のMMSE平均得点は12.10±8.25点で，一般高齢者を対象とした研究と比較して低い得点となっている。また，男女別にみると男性15.53±8.46点，女性11.17±7.96点であった。教育歴別にみると初等教育群11.25±7.81点，中等教育群11.51±8.48点，高等教育群15.98±8.32点であった。Davey et al.（2010）が報告したNormative dataと比べると，得点はやや低いようであるが，男女差や教育歴による差に関しては同様の結果が示された。Dogde et al.（2009）は，教育歴を同等にした日米の高齢者コホート間で項目によっては得点に差が出ることを報告し使用言語が持つ性質との関連と，検査の妥当性検証の重要性を論じている。本研究における得点差もこうした社会文化的な背景による可能性と，使用されている尺度が使用言語によって等質でない可能性の双方が考えられ，今後検討を要する課題であるかもしれない。

本研究ではCDRを用いて認知症の重症度を評価した。CDR1以上を「認知症」の可能性がある者と定義し，有病率を算出したところ61.8%と推定された。百寿者における認知症の有病率を報告している先行研究を概観すると，様々な判定基準が用いられてはいるものの，50-70%とする研究が多い。我々の推定もこの範囲内にあり，この推定は妥当なものと判断できた。有病率についても男女差や教育歴による差が見られた。

これらの結果に基づき，ROC曲線により，CDRを外的基準とする百寿者のMMSEカットオフ値の推定を行った。その結果，最適のカットオフ値は17/18点と推定された。すなわち，百寿者のカットオフ値は従来の値(20/21点または23/24点)よりも3点から6点引き下げる必要がある。こうした結果は，認知機能検査を用いてスクリーニングを行う場合，加齢による認知機能の低下を考慮に入れてカットオフ値を設定する必要のあることを示唆している。

次に，MMSEで測定される複数の認知領域に関して，認知的に健常な百寿者と前期および後期高齢者との比較，そして認知障害を有する百寿者，高齢者を含めての比較によって，各認知領域に対する健常加齢および病的変化の影響の差異を検討した。

認知的に健常な百寿者のMMSE得点が，健常な高齢者に比べて悪いという結果は，先行研究の知見と一貫していた（稲垣ら, 1992; Holtsberg et al., 1995; Paolisso et al., 1995; Paolisso et al., 1997）。臨床的評価によって認知的に健常だったが，MMS合計得点は，Folstein et al.（1975）によって確立されたカットオフ値(20/21点)に近いほど悪化していた。実際，障害を有する高齢者との比較では得点に差が見られず，健常百寿者の認知機能であっても，一般高齢者の認知症の水準に近いところまで低下していることが示された。MMSE合計得点が反映している全般的な認知機

能は，健常加齢の影響を受け低下し，高度に加齢が進行した段階では，心理検査のパフォーマンス上は，認知症などの病的変化による状態にきわめて近い状態になることが示唆された。

しかし，MMSEによって測定されるいくつかの認知領域ごとに見てみると，健常加齢の影響がそれぞれ異なることが示された。健常百寿者と健常高齢者との比較では，Concentration，Language & Praxis，および文章反復課題においては有意な差はなかったが，Orientation，Memory，Attentionにおいては百寿者の得点が低かった。すなわち，作業記憶，言語機能及び遂行機能では百寿者では低下は示されず，見当識，長期記憶，短期記憶で低下が示された。

Tombaugh & McIntyre（1992）のMMSE研究のレビューによれば，遅延再生，連続引算／逆唱，五角形模写，時間の見当識は加齢にともなってエラーが増加し，場所の見当識，即時再生，物品呼称や文章反復のような言語項目はほとんど低下しないとされている。また，遅延再生や見当識は加齢だけでなく，認知症によっても影響を受け，遅延再生は特に顕著に低下する。

本研究では，健常百寿者の言語機能や遂行機能は低下を示さなかった。これらの機能は，認知障害を有する高齢者でも低下は示されず，認知障害のある百寿者で得点が低くなっていた。言語機能や遂行機能は，高齢者を対象とした研究（Tombaugh & McIntyre, 1992; Horn & Cattell, 1967; Rabbitt & Lowe, 2000）でも，百寿者を対象とした研究（Hagberg & Samuelsson, 2008; Leuba et al., 2001; Giannakopoulos et al., 1996; Holtsberg et al., 1995）でも低下がしにくい機能であることが報告されており，本研究の結果は先行研究と一致している。また，一部の先行研究では，実際の問題解決能力（多くの人が遭遇する日常生活上の問題）で

は低下は起きないこと（Poon et al.., 1992）や，同時的または継時的なストラテジーの利用を伴うプランや複雑な視空間課題を解決する能力や非言語的な図形を正しく知覚する能力が維持されていたこと（Luczywek et al., 2007）を報告している。これらの認知機能は，本研究の報告で示された遂行機能が拡張した能力と解釈することもできるだろう。言語・遂行機能は高度に加齢が進行した状態でも維持され，加齢の影響と病的変化の影響が重なって初めて低下する，かなり「強靭な」認知機能であることが示された。

一方，見当識と長期記憶，短期記憶は低下を示した。長期記憶や見当識（特に，時間の見当識）における低下は，年齢に関連した認知的変化として顕著であり（Tombaugh & McIntyre, 1992; Craik & Jennings, 1992; Craik, 2000; Rabbitt & Lowe, 2000），百寿者では高齢者よりもさらに低下した状態を示す（Poon et al., 1992; Hagberg & Samuelsson, 2008; Holtsberg et al., 1995）。百寿者における長期記憶は，高齢期から徐々に低下していき，現在の状態まで変化した，と考えられる。また，見当識は長期記憶における低下によって影響を受けていると考えられる。加えて，日付や場所に関する情報は日本の百寿者の日常生活においてほとんど実用的に使用されないため，廃用性の低下を示している可能性も考えられる。さらに，長期記憶および見当識はアルツハイマー型認知症の初期に低下しやすいことが知られている（Tombaugh and McIntyre, 1992; Galasko, 1990; 川畑ら, 2001; 川畑ら, 2003）。本研究では，認知障害を有する高齢者との比較を行い，健常百寿者のパフォーマンスは認知障害高齢者よりも高いことが示された。このことから，これら2つの機能に対する健常加齢の影響は，病的変化よりも小さいことが示唆された。すなわち，健常加齢により低下するものの，病的水準には至らず，健常レベルで維持され

ることを示している。

短期記憶に関しては，認知障害の有無に関わらず，百寿者のパフォーマンスは高齢者よりも低いことが示された。高齢者においては，認知症患者であっても，短期記憶は低下しにくい（Craik & Jennings, 1992; Craik, 2000; Wechsler, 1958; Schaie, 1996; Tombaugh & McIntyre,1992）ことが報告されているが，百寿者を対象とした研究では，認知的に健常なものであっても，低下することが報告されている（Samuelsson et al., 1997; Holtsberg et al., 1995）。本研究では，認知障害を有する高齢者との比較においても年齢の効果しか認められなかった。すなわち，この認知領域で示される低下が百寿者の認知機能の特徴と言える。

最後に，作業記憶に関する結果について考察する。先行研究は，一貫して，高齢者では加齢にともなって作業記憶が低下することを報告しており（Craik & Jennings, 1992; Craik, 2000; Tombaugh & McIntyre, 1992），百寿者における先行研究も，同様に作業記憶が低下することを示している（Holtsberg et al., 1995; 中里ら, 1992）。本研究では，健常高齢者との比較において，差が示されない結果（第 4 章）と示される結果（第 5 章）が報告された。多くの先行研究を鑑みると，作業記憶は加齢により低下する認知領域であり，健常高齢者との差異が示されなかった結果には，何らかの問題点があったと考えざるを得ない。原因の一つは，対照群として設定された「健常高齢者」である。第 4 章では，対照群を地域社会で自立して生活しているという基準で選定をしたが，CDR による判定を行っていなかった。認知症の要件のひとつである「生活障害」が無かったことから，例え認知障害があったとしてもその程度は小さいものと考えられるが，厳密にいえば CDR0.5 または 1 の高齢者が含まれていた可能性がある。一方，第 5 章で健常としたのは，CDR0 の者のみであり，

認知障害のある対象者はかなりの確率でこの群からは排除されている。方法論的にも，百寿者については両報告ともCDRを用いてグルーピングしているので，当然ながら対照群もCDRで評価されていることが望ましい。作業記憶に関して，本研究では矛盾した結果を報告することになってしまったが，以上より，百寿者では作業記憶は加齢により低下していると結論付けることが妥当と考えられる。

また，認知障害を有する高齢者との比較においては，健常な百寿者のパフォーマンスは差が示されなかった。低下のパターンとしては，合計得点と同様，健常高齢者よりも低く，認知障害百寿者よりも高いが，認知障害高齢者と差がないというものであった。この認知領域は，見当識や長期記憶と同様，健常加齢の影響も病的変化の影響もどちらも受け，低下するようであるが，それの2者の影響力は同程度のものと考えられた。また，別の見方をすれば，どちらの変化に対してもセンシティブな，「脆弱な」認知領域と言うことができるのかもしれない。

本研究で得られた知見をまとめると，健常加齢の影響は，見当識を含む「記憶領域」の認知機能への影響が大きく，「言語機能」および「遂行機能」への影響は小さいということである。ただし，記憶領域については，病的水準までは低下しないことも示された。健常加齢による変化と病的変化を弁別するには，これらの領域の課題を使用することで可能になるかもしれない。

百寿者を対象として得られたこれらの結果は，次の2点において一般高齢者を対象とした研究にも寄与し得ると考えている。ひとつは，より若い高齢者を対象とした研究や認知症研究における知見を補強できた点である。すなわち，一般高齢者の加齢変化でも観察された記憶領域の低下，言語・遂行機能の維持という加齢パターンの違いは100歳まで継続

するものであることや，記憶領域における低下が認知症レベルまで達しないという結果は，認知症による病的変化の特徴をより明確にしていたと考えている。ふたつめに，「百寿者」という，健常加齢の結果到達する状態を示すことで，その前段階である超高齢者や高齢者の状態を評価するための基準が提示できたと考えている。

最後に本研究における知見の限界と今後の課題を述べたい。

ひとつめは，本研究が横断比較による検討しか行っていない点である。加齢変化は時間経過にともなって起こるものであるから，縦断的な追跡調査は不可欠であろう。本研究で示された結果が縦断的方法でも確認できるかどうかは今後の検討課題である。

次に，認知加齢に影響を及ぼすであろういくつかの要因を明確には分析に組み込んでいない点である。本研究の目的は，認知機能に対する健常加齢の影響を検討することであった。そのため，年齢以外の要因をできるだけ排除して分析を行っている（第5章では共変量として，統計的に影響をコントロールした）。例外は，認知障害の有無による影響を検討したことである。これは，記憶および見当識における低下が，アルツハイマー型認知症初期の特徴と類似しているという理由から検討を行ったもので，最終的には健常百寿者の認知機能の特徴がより明確になったと考えている。しかし，第4章における健常高齢者との比較では，言語・遂行能力では加齢の影響は示されなかったものの，教育歴による効果が示された。言語能力を含む結晶性知能は教育歴等の対象者の経験・環境要因の影響を受けやすいことはよく知られているし，百寿者でも影響があることが報告されている（Hagberg & Samuelsson, 2008）。また，MMSE得点における教育歴の影響もよく知られており（Tombaugh & McIntyre, 1992; Ishizaki, 1998），百寿者でも教育歴を考慮してMMSEのカットオフ

値を設定する試み（Ravaglia et al., 1999）も行われている。この点に関し，Rowe & Kahn（1987）は，Normal agingの多様性を生み出す要因として，年齢それ自体が持つ内的要因ではなく，外的な要因の重要性を述べている。これらの外的要因は，Usualには年齢の効果を修飾する形で作用し，Successfulにはニュートラルまたはポジティブに作用すると述べている。今後は教育歴を含め，認知機能変化に影響を及ぼす要因（例えば，視聴覚機能，Holtsberg et al., 1995, Andersen-Ranberg et al., 2001）を組み入れることで，健常加齢のプロセスをより明確にすることができるだろう。

3つ目に，使用した検査に関する限界である。本研究ではMMSEを用いて認知機能の評価を行ったが，MMSEは認知症のスクリーンのために開発され，使用されている検査である。MMSEは簡便かつ短時間に実施可能であるので，身体的な負担が少なくて済み百寿者に用いるには妥当だと考えられるが，より詳細な評価を行うには，より複雑な知能検査や神経心理学的検査を用いる必要があるかもしれない。

加えて，本研究では認知機能評価の指標として，MMSEやCDRを用いたが，これらはそもそもより若い高齢者を対象に開発されたものであり，百寿者にそのまま適用してもよいかどうかの検討はなされていない。本研究では，CDRを年齢普遍的な基準として百寿者を機能的に分離し，MMSEによる認知領域ごとの評価を行った。これは，CDRが生活機能も含め総合的な評価を行えること，また，評価に際し複数の専門家による合議によって決定するという手続きを踏んでいるため，外的な基準としての信頼性がより高いと考えたからである。年齢普遍的な基準によって，健常と病的状態を分離して比較するという方法は，健常加齢を検討するのにオーソドックな方法と考えられるが，障害がある状態がマジョリテ

ィである百寿者では，年齢標準的な基準とはかけ離れる恐れがある。この問題は，簡単には解決しないだろう。今後データを積み重ねた上で，百寿者における「健常」を定義し（年齢標準的か年齢普遍的か），既存の尺度や基準の見直し（例えば，MMSE カットオフ値や CDR における記憶障害における年齢補正，等）や加齢変化を加味した新しい尺度の作成（例えば，Kliegel et al.（2004）は視聴覚機能の影響を排除した MMSE の短縮版を作成している），さらには，研究者間でコンセンサスを構築することが必要だろう。

7．要約

（1）目的

本研究の目的は，百寿者の認知機能の状態を記述することで，高度に進行した加齢が認知機能にどのような影響を及ぼすかを検討することである。周知のように，我が国では高齢者人口の増加，平均寿命の伸延が著しく，「誰もが長生きできる社会」が現実のものとなりつつなる。人口の高齢化が社会に及ぼす影響を考える上で，加齢が高度に進行した年齢集団である百寿者の機能状態を把握することは，人間の加齢のゴール地点を示すという意味で重要な意味を持つと考えられる。本研究では，いくつかの機能的側面のうち特に認知機能について着目し，先に掲げた目的に関して，以下の点の検討を行った。ひとつには，百寿者研究で使用されることの多い認知機能検査である Mini-mental state Examination（MMSE）と，臨床的な診断ツールのひとつである Clinical Dementia Rating（CDR）による認知機能評価について記述統計的なデータを提示し，それらに基づいて，百寿者における MMSE のカットオフ値（認知障害があるとされる得点）を推定した。次に，MMSE で測定される複数の認知領域に関して，前期および後期高齢者との比較から，認知的に健常な百寿者の認知機能における特徴を検討した。ここで示される百寿者の機能状態は健常加齢の結果と考えられるので，この報告では認知機能に対する健常加齢の影響を示すことができるだろう。最後に，認知障害を有する百寿者，高齢者を含めて，MMSE によって測定される認知領域ごとの差異を検討した。本報告により，健常加齢の影響だけでなく，アルツハイマー型認知症に代表される病的変化の影響を検討することができ

る。特に，健常百寿者と認知症高齢者の比較により，健常加齢と病的変化の差異が浮き彫りにされると期待できる。

（2）方法

本研究の対象となった百寿者は，本人もしくは家族から同意が得られた304名（男性66名，女性238名）であった。このうち，極度に視力や聴力が悪かったりMMSEに拒否を示した26名を除外した278名（男性59名，女性219名，平均年齢101.1±1.70歳）が最終的な分析対象であった。

認知機能の評価には，MMSEとCDRを用いた。MMSEは11項目（時間の見当識，場所の見当識，即時再生，計算・逆唱，遅延再生，物品呼称，文章反復，視覚指示，聴覚指示，文章作成，五角形模写）からなる認知症の簡易スクリーニング検査である。30点満点で，Original版でのカットオフ値は20点/21点であるが，その後の検討で23/24点が一般的になっている。また，MMSEは，先行研究より，5つの異なる認知機能を反映していると考えられた。各認知領域は，①Concentration（連続引算／逆唱：作業記憶（working memory）を反映），②Language & Praxis（物品呼称，視覚指示，聴覚指示，文章作成，図形模写：言語能力（verbal ability）および遂行機能（executive function）を反映），③Orientation（時間見当識，場所見当識：見当識を反映），④Memory（遅延再生：長期記憶（secondary memory）を反映），⑤Attention（即時再生：短期記憶（primary memory）を反映）であった。文章反復課題はどの領域にも含まれないが，短期記憶または言語機能との関連が想定される。

CDRは，認知障害の臨床的な判定基準として用いた。CDRは，対象者の行動観察から，5段階もしくは7段階（CDR0：健康，CDR0.5認知

症疑い，CDR1:軽度障害，CDR2 中等度障害，CDR3：重度障害，CDR4：非常に重度，CDR5：末期）で認知症の重症度を判定する尺度である。本研究では，訪問時に VTR で記録された百寿者の面接場面や参加者家族から聴取された日常生活における活動や状態にもとづき，実際訪問して対象者本人に面接した検査者を含む老年心理学者 3 名が，訪問後のミーティングで協議し決定した。

上記に加え，基本的日常生活動作能力（B-ADL：Barthel 指標により評価），視覚および聴覚機能（それぞれ，5 段階），教育歴（教育年数および最終学歴）を尋ねた。

調査は，調査時に百寿者が住んでいる場所（自宅，介護施設，病院など）に訪問して実施した。本人や家族から教育歴や視聴覚能力を含む背景情報，CDR を評価するための項目を聴取し，その後本人に対する個別面接として MMSE を実施した。

（3）結果 1：MMSE，CDR による認知機能評価の概要と MMSE カットオフ値の推定

本章では，百寿者における MMSE および CDR の記述統計的データを提示し，それらに基づき，ROC 曲線（receiver operating characteristic curve）を利用して，百寿者における MMSE のカットオフ値の検討を行った。

MMSE のカットオフ値を 20/21 点とすると，CDR で認知症がないと判定されながら，カットオフ値の 20 点を下回っている対象者が 46 名（43.4%）にのぼった。すなわち，スクリーニング検査による判定と臨床的な判定基準による判定との間で乖離が示された。この CDR 判定を元に，ROC 曲線（Receiver Operating Characteristic Curve）を作成し

た。ROC曲線は，MMSEの各得点をカットオフ値にした場合の感度（sensitivity）および特異度（specificity）をそれぞれ算出し，縦軸に「感度」（正しく目的の対象を判定できる（「認知症あり」を認知症ありと判定できる）率），横軸に「1－特異度」（目的の対象ではないのに目的の対象と判定してしまう(「認知症なし」なのに認知症ありと判定する）率）をプロットしたものである。その結果，17/18点が百寿者における最適なカットオフ値と推定された（このとき，感度＝0.97，1－特異度＝0.18)。本研究で推定された新しいカットオフ値（17/18点）では，185名（66.6%）がMMSEで認知症ありと判定された。また，CDR判定と253名（91.0%）で一致した。この結果は，百寿者のカットオフ値を従来の値よりも3点から6点引き下げる必要があることを示唆された。

（4）結果2：MMSEによる前期および後期高齢者との比較

本章では，認知障害がないと推定される百寿者の認知機能の状態を，より若い高齢者と比較し，認知機能に対する健常加齢の効果を検討することを目的とした。先行研究より，MMSE合計得点（全般的な認知機能）は前期および後期高齢者よりも低いことが予想された。しかし，認知領域に対する加齢の影響は一様ではなく，低下している認知領域もあれば大きな低下を示さない認知領域があると考えられた。すなわち，Concentration，Orientation，およびMemoryは年齢効果が強く，百寿者の得点はより若年の高齢者よりも低くなる一方，Language & Praxis，Attentionにおいては，年齢の効果は小さく，百寿者と若年の高齢者の得点に差は生じないことが予想された。

本章での分析対象は，認知障害のない百寿者（CDR0）68名，対照群は60-74歳96名（前期高齢者群），75-89歳46名（後期高齢者群）で

あった。対照群では CDR 判定は実施できなかったが，全員が地域で自立生活を送る高齢者であり，認知障害はないと判断された。

前期高齢者群，後期高齢者群，百寿者群の MMSE 総得点の平均及び SD はそれぞれ，27.2±2.04 点，26.2±2.60 点，22.3±3.32 点で，百寿者の得点は対照群より低かった。5 つの認知領域及び文章反復に関しては，Orientation，Memory，Attention で，百寿者の得点が対照群より低かった。Concentration 及び Language & Praxis，文章反復課題では，得点は統計的な差は示されなかった。Language & Praxis に関して，教育歴の効果が示され，初等教育だけの対象者は，高等教育を受けた対象者に比べ得点が低かった。

以上の結果は，全般的な認知機能は，健常加齢の影響を受け低下することを示している。百寿者では，臨床的な診断基準で健常とされながらも，得点がカットオフ値近く，すなわち認知的に障害のある状態まで低下していた。Memory と Orientation は，加齢にともなって低下していた。長期記憶における低下は，加齢にともなう低下が顕著な認知領域とされており，百寿者の機能状態は継続的な変化（低下）の結果であると考えられた。Orientation は，Memory の低下の影響を受けた可能性，および廃用性の低下である可能性が考えられた。これら 2 領域における低下は，認知症によって引き起こされる特徴と類似していた。Attention は，若い高齢者の先行研究とは一致しなかったが，百寿者を対象とした先行研究とは結果が一致していた。このことから，高度に加齢が進行した段階では，短期記憶も加齢によって影響されると考えられた。一方で，言語能力や遂行能力では低下は示されなかったが，教育歴の効果が有意だった。こうした能力は加齢の影響は受けにくく，経験要因（教育歴）の影響を受ける可能性が示唆された。Concentration は 3 つの年齢群の

間で差はなかった。この結果は，先行研究の結果と矛盾しており，検討が必要である。

（5）結果3：MMSEによる認知障害を有する高齢者との比較

認知障害のない百寿者で示されている長期記憶および見当識の低下は健常加齢に起因するものと考えられる一方，病的変化である認知症における初期の認知障害の特徴とも類似している。健常加齢が高度に進行した状態とは，病的変化＝認知症なのであろうか？本章は，百寿者と一般高齢者間，また認知障害の有無によって，認知領域ごとの状態の差異を検討し，病的変化による状態との比較から，認知機能に対する健常加齢の影響を検討することを目的とした。

本章の分析対象者は，MMSEや教育歴に欠損値がなく，CDRが0（認知障害なし＝健常），または，0.5～1（軽度の認知障害あり）の者であった。百寿者は健常群が66名，軽度の認知障害がある群は69名であった。高齢者は，健常高齢者群79名，軽度の認知障害がある高齢者61名であった。

MMSE合計得点に関して，学歴，B-ADL，視覚障害の有無，聴覚障害の有無を共変量として，年齢および認知障害の2要因による分散分析を行った。その結果，年齢および認知障害の主効果がそれぞれ有意だった。年齢に関して百寿者は高齢者より得点が低く，認知障害に関して認知障害がある群で無い群よりも得点が低かった。認知領域ごとに同様の分析を行った結果，年齢の効果がすべての認知領域で，認知障害の効果がAttentionを除く4つの認知領域で示された。いずれの領域でも，百寿者群は高齢者群に比べて得点が低く，認知障害のある群で無い群よりも得点が低かった。Language & praxisとMemoryでは，年齢の効果と認

知障害の効果の交互作用が示された。Language & praxis では，認知障害のある百寿者が他の 3 群に比べて得点が低かった。Memory では，4 群間で差があり，健常高齢者が最も得点が高く，次に健常な百寿者，認知障害のある高齢者と続き，認知障害のある百寿者が最も得点が低かった。

次に，年齢群と認知障害の有無の組み合わせから，「健常高齢者」，「健常百寿者」，「認知障害高齢者」，「認知障害百寿者」の 4 群を設定し，MMSE の合計得点および 5 つの認知領域ごとの得点を比較した。その結果，群間の得点差に関して，4 つのパターンが示された。第 1 のパターンは，Language & Praxis，文章反復課題で示され，認知障害を有する百寿者が，他の 3 群に比べて得点が低く，残りの 3 群間では得点に差がなかった。第 2 のパターンは Memory，Orientation で示された。これらの認知領域では，健常高齢者が最も得点が高く，続いて健常百寿者，次に認知障害高齢者，そして認知障害百寿者で最も得点が低かった。第 3 のパターンは，Concentration と合計得点で示された。このパターンでは，健常高齢者で最も得点が高く，認知障害百寿者で最も低い点は，パターン B と同じだが，健常百寿者と認知症高齢者の間に得点に差がない点が異なっていた。Attention は第 4 のパターンで，同一年齢群においては健常－認知障害間で差はないが，認知障害の有無にかかわらず，高齢者群に比べ，百寿者群で得点が低かった。

臨床的な判定基準で健常とされた百寿者の認知機能の状態は健常加齢の結果と解釈されるが，MMSE を用いて年齢および認知障害の有無の影響を検討した結果，健常百寿者と認知障害のある高齢者では異なる特徴のあることが示された。このことから，健常加齢と病的変化は認知機能に異なる影響を与えていることが示唆された。百寿者の認知機能の特

徴として，短期記憶が低下すること，長期記憶と見当識は，低下は示すものの健常レベルで維持されることが示された。また，言語・遂行機能および作業記憶は,一般高齢者で示される加齢変化と同様の特徴を示し，前者では低下しにくく，後者は低下しやすいことが示された。

（6）全体的討論

健常加齢の影響により認知機能は全体的に低下するが，認知機能領域ごとに見るとその影響は一様ではないことが示された。言語・遂行機能は百寿者においても維持され，加齢の影響と病的変化の影響が重なって初めて低下する，かなり「強靭な」認知機能であることと考えられた。一方，見当識と長期記憶，短期記憶は低下を示した。ただし，見当識，長期記憶は，健常百寿者のパフォーマンスは認知障害のある高齢者よりも高く，これら2つの機能に対する健常加齢の影響は，病的変化よりも小さいことが示唆された。このことより，健常加齢による変化と病的変化の弁別にはこれらの領域の課題を使用することが有効であると考えられた。短期記憶に関しては，障害のありなしに関わらず，百寿者のパフォーマンスは高齢者よりも低く，短期記憶の低下は超高齢期以降の加齢変化に固有の特徴と考えられた。作業記憶に関して，本研究では矛盾した結果が示されたが，先行研究の知見や方法論上の問題点を考慮し，百寿者では作業記憶は加齢により低下していると結論付けることが妥当と考えられた。この認知領域は，見当識や長期記憶と同様，健常加齢の影響も病的変化の影響もどちらも受け低下するが，その2者の影響力は同程度のものと考えられた。別の見方をすれば，どちらの変化に対してもセンシティブな,「脆弱な」認知領域と言うことができるのかもしれない。今後は，縦断的な追跡による検討，年齢や障害以外の要因（学歴や視聴

覚機能，ライフスタイルなど）の影響の検討，また適切な評価基準の決定や評価尺度の開発が課題として検討していく必要があるだろう。

8．引用文献

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical manual of Disorders, 4th ed. American Psychiatric Association, Washington DC, (1994).
2. Andersen HR, Jeune B, Nybo H, Nielsen JB, Andersen-Ranberg K, Grandjean P: Low activity of superoxide dismutase and high activity of glutathione reductase in erythrocytes from centenarians. Age Ageing, 27, 643-648, (1998).
3. Andersen-Ranberg K, Vasegaard L, Jeune B: Dementia is not inevitable: a population-based study of Danish centenarians. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci, 56, P152-P159, (2001).
4. Anthony JC, LeResche L, Niaz U, von Korff MR, Folstein M: Limits of the 'Mini-Mental State' as a screening test for dementia and delirium among hospital patients. Psychol Med, 12, 397-408, (1982).
5. 新井康通，広瀬信義，稲垣宏樹，小島俊男：百寿者研究の現状と展望．日本老年医学会雑誌編集委員会(編)，老年医学update2009-2010，メジカルビュー社，(2009).
6. 新井康通，広瀬信義，川村昌嗣，本間聡起，長谷川浩，石田浩之，小薗康範，清水健一郎，中村芳郎，阪本琢也，多田紀夫，本間昭：百寿者の血清脂質組成とその特徴－低アポB血症と比較的HDL2-C高値－－TOKYO CENTENARIAN STUDY 1－．日本老年医学会雑誌，34，202-208，(1997).
7. Arai Y, Hirose N, Yamamura K, Shimizu K, Takayama M, Ebihara Y,

Osono Y: Serum insulin-like growth factor-1 in centenarians: implications of IGF-1 as a rapid turnover protein. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 56A, M79-M82, (2001).

8. Asada T, Yamagata Z, Kinoshita T, Kinoshita A, Kariya T, Asaka A, Kakuma T: Prevalence of dementia and distribution of ApoE alleles in Japanese centenarians: an almost-complete survey in Yamanashi Prefecture, Japan. J Am Geriatr Soc, 44, 151-155, (1996).
9. 粟田主一: 認知症. 井藤英喜・大島伸一・鳥羽研二（編）. 統計データで見る高齢者医療, p.68, (2009).
10. Baltes PB, & Mayer KU (Eds.): The Berlin aging study: Aging from 70 to 100. 197-226, Cambridge: Cambridge University Press, (1999).
11. Blansjaar BA, Thomassen R, Van Schaick HW: Prevalence of dementia in centenarians. Int J Geriatr Psychiatry, 15, 219-225, (2000).
12. Brayne C: The mini-mental state examination, will we be using it in 2001? Int J Geriatr Psychiatry, 13, 285-290, (1998).
13. Bruunsgaard H, Ostergaard L, Andersen-Ranberg K, Jeune B, Pedersen BK: Proinflammatory cytokines, antibodies to Chlamydia pneumoniae and age-associated diseases in Danish centenarians: is there a link? Scand J Infect Dis, 34, 493-499, (2002).
14. Calvert JF Jr, Hollander-Rodriguez J, Kaye J, Leahy M: Dementia-free survival among centenarians: an evidence-based review. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 61, 951-956, (2006).
15. Choi YH, Kim JH, Kim DK, Kim JW, Kim DK, Lee MS, Kim CH, Park SC: Distributions of ACE and APOE polymorphisms and their relations with dementia status in Korean centenarians. J Gerontol A Biol Sci Med Sci,

58A, 227-231, (2003).

16. Craik FIM: Age-related changes in human memory. In: Park DC, Schwarz N, eds. Cognitive Aging : A Primer. Philadelphia, PA: Psychology Press, pp.75-92, (2000)
17. Craik FIM, Jennings JM: Human memory. In: Craik FIM, Salthouse TA, eds. The Handbook of Aging and Cognition. Hillsdale, NJ: Erlbaum, 1992, pp.51-110, (1992).
18. Davey A, Elias MF, Siegler IC, Lele U, Martin P, Johnson MA, Hausman DB, Poon LW: Cognitive function, physical performance, health, and disease: norms from the georgia centenarian study. Exp Aging Res, 36, 394-425, (2010).
19. Dello Buono M, Urciuoli O, De Leo D: Quality of life and longevity: a study of centenarians. Age ageing, 27(2), 207-216, (1998).
20. Dewey ME, Copeland JR: Dementia in centenarians. Int J Geriatr Psychiatry, 16, 538-539, (2001).
21. Dodge HH, Meguro K, Ishii H, Yamaguchi S, Saxton J, Ganguil M: Cross-cultural comparisons of the Mini-mental State Examination between Japanese and U.S. cohorts. Int Psychogeriatr, 21, 113-122, (2009).
22. Elsner RJ: Odor threshold, recognition, discrimination and identification in centenarians. Archives of Gerontology and Geriatrics, 33, 81-94, (2001).
23. Evert J, Lawler E, Bogan H, Perls T: Morbidity profiles of centenarians: Survivors, Delayers, and Escapers. J Gerontol A Bol Sci Med Sci, 58, 232-237, (2003).

24. Folstein MF, Folstein SE, & McHugh, PR: "Mini-mental state" A practical method for grading cognitive state of patiats for the clinician. J. psychiat Res., 12, 189-198, (1975).

25. Fromholt P, Mortensen DB, Torpdahl P, Bender L, Larsen P, Rubin DC: Life-narrative and word-cued autobiographical memories in centenarians: comparisons with 80-year-old control, depressed, and dementia groups. Memory, 11, 81-88, (2003).

26. Fujiwara Y, Watanabe S, Kumagai S, Yoshida Y, Takabayashi K, Morita M, Hasegawa A, Hoshi T, Yokode M, Kita T, Shinkai S: Prevalence and characteristics of older communiyt residents with mild cognitive decline. Geriatr Gerontol Int, 2, 57-67, (2002).

27. Galasko D, Klauber MR, Hofstetter CR, Salmon DP, Lasker B, Thal LJ: The mini-mental state examination in elderly diagnosis of Alzheimer's disease. Arch Neurol, 47, 49-52, (1990).

28. García-Sierra F, Hauw JJ, Duyckaerts C, Wischik CM, Luna-Muñoz J, Mena R: The extent of neurofibrillary pathology in perforant pathway neurons is the key determinant of dementia in the very old. Acta Neuropathol, 100, 29-35, (2000).

29. Gelb DJ, St. Laurent RT: Alternative calculation of the global clinical dementia rating. Alzheimer Dis Assoc Disord, 7, 202-11, (1993).

30. Giannakopoulos P, Hof PR, Surini M, Michel JP, Bouras C: Quantitative immunohistochemical analysis of the distribution of neurofibrillary tangles and senile plaques in the cerebral cortex of nonagenarians and centenarians. Acta Neuropathol (Berl), 85, 602-610, (1993).

31. Giannakopoulos P, Hof PR, Vallet PG, Giannakopoulos AS, Charnay Y,

Bouras C: Quantitative analysis of neuropathologic changes in the cerebral cortex of centenarians. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 19, 577-592, (1995).

32. Giannakopoulos P, Hof PR, Kövari E, Vallet PG, Herrmann FR, Bouras C: Distinct patterns of neuronal loss and Alzheimer's disease lesion distribution in elderly individuals older than 90 years. J Neuropathol Exp Neurol, 55(12), 1210-1220, (1996).

33. Gold G, Bouras C, Kövari E, Canuto A, Glaría BG, Malky A, Hof PR, Michel JP, Giannakopoulos P: Clinical validity of Braak neuropathological staging in the oldest-old. Acta Neuropathol, 99(5), 579-582, (2000).

34. 権藤恭之: 百寿者研究の現状と展望. 老年社会科学会, 28(4), 504-512, (2007a).

35. 権藤恭之: 105歳研究の妥当性について. 厚生労働科学研究費補助金長寿科学総合研究事業「健康長寿に関与する要因の研究-超百寿者及び長寿sib調査　平成17-18年度総合研究報告書（主任件研究者: 広瀬信義）, (2007b)

36. Gondo Y, Hirose N, Arai Y, Inagaki H, Masui Y, Yamamura K, Shimizu K, Takayama M, Ebihara Y, Nakazawa S, Kitagawa K: Functional status of centenarians in Tokyo: Developing better phenotypes of exceptional longevity. J Gerontol: Med Sci, 61A, 305-310, (2006).

37. Hagberg B, Samuelsson G: Survival after 100 years of age: a multivariate model of exceptional survival in Swedish centenarians. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 63, 1219-1226, (2008).

38. Hasegawa K: The clinical issues of age-related dementia. Tohoku Journal

of Experimental Medecine, 161, Suppl, 29-38, (1990).

39. Hill RD, Backman L: The relationship between the mini-mental state examination and cognitive functioning in normal elderly adults: a componential analysis. Age Ageing, 24, 440-446, (1995).

40. Holtsberg PA, Poon LW, Noble CA, Martin P: Mini-Mental State Exam status of community-dwelling cognitively intact centenarians. Int Psychogeriatr, 7, 417-427, (1995).

41. 本間昭: 老年期痴呆の疫学. 老年精神医学雑誌, 10, 895-900, (1999).

42. 本間昭, 下仲順子, 中里克治: 100歳老人の精神・身体機能. 日本老年医学会雑誌, 29, 922-930, (1992).

43. Horn JL, Cattell RB: Age differences in fluid and crystallized intelligence. Acta Psychol, 26, 107-129, (1967).

44. Huang CQ, Dong BR, Wu HM, Zhang YL, Wu JH, Lu ZC, Flaherty JH: Association of cognitive impairment with serum lipid/lipoprotein among Chinese nonagenarians and centenarians. Dement Geriatr Cogn Disord, 27, 111-116, (2009).

45. Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL: A new clinical scale for the staging of dementia. B J Psychiatry, 140, 566-572, (1982).

46. Inagaki H, Gondo Y, Hirose N, Masui Y, Kitagawa K, Arai Y, Ebihara Y, Yamamura K, Takayama M, Nakazawa S, Shimizu K, & Homma A: Cognitive function in Japanese centenarians according to the Mini-Mental State Examination. Dement Geriatr Cogn Disord, 28, 6-12, (2009).

47. 稲垣俊明, 新美達司, 山本俊幸, 橋詰良夫, 荻原雅之, 水野友之, 稲垣亜紀, 菊地基雄: 名古屋市在住の百寿者に関する社会医学的およ

び医学的研究. 日本老年医学会雑誌, 33, 84-94, (1996).

48. 稲垣俊明, 山本俊幸, 野倉一也, 橋詰良夫, 新美達司, 三竹重久, 小鹿幸生, 山本正彦: 老人施設における百歳老人の知的機能・日常生活動作能力の検討. 日本老年医学会雑誌, 29, 849-854, (1992).

49. Ishizaki J, Meguro K, Ambo H, Shimada M, Yamaguchi S, Hayasaka C, Komatsu H, Sekita Y, Yamadori A: A normative, community-based study of Mini-Mental State in eldrly adults: The effect of age and educational level. J Gerontol: Psychological Sci, 53B, 359-363, (1998).

50. Itoh Y, Yamada M, Suematsu N, Matsushita M, Otomo E: An immunohistochemical study of centenarian brains: a comparison. J Neurol Sci, 157, 73-81, (1998).

51. Jensen GD, Polloi AH: The very old of Palau: health and mental state. Age ageing, 17, 220-226, (1998).

52. Jones RN, Gallo JJ: Dimensions of the Mini-Mental State Examination among community dwelling older adults. Psychol Med, 30, 605-618, (2000).

53. 金子隆一: 長寿革命のもたらす社会-その歴的展望と課題-. 人口問題研究, 66, 44-31, (2010).

54. 柄澤昭秀: 100歳老人の精神機能. 第1回ゼロントロジー公開講座「百歳老人のプロジェクト研究」, pp.17-30, (1973).

55. 柄澤昭秀: 初老期痴呆の有病率. 老年精神医学雑誌, 3, 637-642, (1992).

56. 加藤伸司, 下垣光, 小野寺篤志, 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: 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, 1339-1347, (1991).

57. 川畑信也，後藤千春：アルツハイマー型痴呆と脳血管性痴呆における認知機能障害の比較 - Alzheimer's disease assessment scale認知機能下位検査日本版（ADAS-J cog.）での検討 - . 神経心理学, 17, 69-75, (2001).

58. 川畑信也，後藤千春，横山さくら：アルツハイマー型痴呆と脳血管性痴呆における認知機能障害の比較-Mini-Mental state Examination（MMSE）からみた検討-. 神経心理学, 17, 223-229, (2001).

59. 川畑信也，横山さくら，彦坂しのぶ：Mini-Mntal State Examination（MMSE）. 日本臨牀61巻増刊号9, 痴呆症学(1), pp.192-197, 日本臨牀社, (2003).

60. Kliegel M, Moor C, Rott C: Cognitive status and development in the oldest old: a longitudinal analysis from the Heidelberg Centenarian Study. Arch Gerontol Geriatr 39(2): 143-156, (2004).

61. 厚生省：平成１０年国民生活基礎調査. (1999).

62. 厚生労働省老健局：百歳高齢者に対するお祝い状及び記念品の贈呈について. 平成24年9月14日厚生労働省報道発表資料. (2012).

63. Leuba G, Saini K, Zimmermann V, Giannakopoulos P, Bouras C: Mild amyloid pathology in the primary visual system of nonagenarians and centenarians. Dement Geriatr Cogn Disord, 12, 146-152, (2001).

64. Light LL: The Organization of Memory in old age. In: Craik FIM, Salthouse TA, eds. The Handbook of Aging and Cognition. Hillsdale, NJ: Erlbaum, pp.111-165, (1992).

65. Luczywek E, Gabryelewicz T, Barczak A, Religa D, Pfeffer A, Styczynska M, Peplonska B, Chodakowska-Zebrowska M, Barcikowska M: Neurocognition of centenarians: neuropsychological study of elite

centenarians. Int J Geriatr Psychiatry, 22, 1004-1008, (2007).

66. Mahoney FI, Barthel DE: Functional evaluation: The Barthel index. Md State Med J, 14, 61-65, (1965).

67. Margrett JA, Daugherty K, Martin P, MacDonald M, Davey A, Woodard JL, Miller LS, Siegler IC, Poon LW: Affect and loneliness among centenarians and the oldest old: the role of individual and social resources. Aging Ment Health, 15, 385-396, (2011).

68. 松尾収二, 高橋浩: 検査診断学におけるROC曲線の利用の実際. 臨床病理, 42, 585-590, (1994).

69. Morris JC: The Clinical Dementia Rating (CDR): Current version and scoring rules. Neurology, 43, 2412-2414, (1993).

70. Motta M, Ferlito L, Magnolfi SU, Petruzzi E, Pinzani P, Malentacchi F, Petruzzi I, Bennati E, Malaguarnera M; IMUSCE: Cognitive and functional status in the extreme longevity. Arch Gerontol Geriatr, 46, 245-252, (2008).

71. 目黒謙一: 痴呆の臨床. 医学書院, (2004).

72. 目黒謙一, 矢冨直美, 朝田隆: 早期痴呆の概念としてMCIとAACDのどちらが有用か. Cognition and Dementia, 2, 235 -244, (2003).

73. 中里克治, 下仲順子, 本間昭: 100歳老人の認知機能-東京都100歳老人からの検討-、発達心理学研究, 3, 11-16, (1992).

74. Nebes RD: Cognitive dysfunction in Alzheimer's disease. In: Craik FIM, Salthouse TA, eds. The Handbook of Aging and Cognition. Hillsdale, NJ: Erlbaum, pp.373-446, (1992).

75. Nybo M, Olsen H, Jeune B, Andersen-Ranberg K, Holm Nielsen E, Svehag SE: Increased plasma concentration of serum amyloid P

component in centenarians with impaired cognitive performance. Dement Geriatr Cogn Disord, 9, 126-129, (1998).

76. 尾﨑章子，荻原隆二，内山真，太田壽城，前田清，柴田博，小板谷典子，山見信夫，眞野喜洋，大井田隆，曽根啓一：百寿者のQuality of Life維持とその関連要因．日本公衆衛生雑誌，50, 697-712 (2003).

77. Paolisso G, Gambardella A, Balbi V, Ammendola S, D'Amore A, Varricchio M: Body composition, body fat distribution, and resting metabolic rate in healthy centenarians. Am J Clin Nutr 62, 746-750, (1995).

78. Paolisso G, Ammendola S, Del Buono A, Gambardella A, Riondino M, Tagliamonte MR, Rizzo MR, Carella C, Varricchio M: Serum levels of insulin-like growth factor-I (IGF-I) and IGF-binding protein-3 in healthy centenarians: relationship with plasma leptin and lipid concentrations, insulin action, and cognitive function. J Clin Endocrinol Metab 82, 2204-2209, (1997).

79. Park DC & Shaw RJ: Effect of envitonmental support on implicit and explicit memory in younger and older adults. Psychol Aging, 7, 632-642, (1992).

80. Pioggiosi P, Forti P, Ravaglia G, Berardi D, Ferrari G, De Ronchi D: Different classification systems yield different dementia occurrence among nonagenarians and centenarians. Dement Geriatr Cogn Disord, 17, 35-41, (2004).

81. Poon LW, Martin P, Clayton GM, Messner S, Noble CA, Johnson MA: The influences of cognitive resources on adaptation and old age. Int J Aging Hum Dev, 34, 31-46, (1992).

82. Rabbitt P, Lowe C: Patterns of cognitive ageing. Psychol Res, 63, 308-316, (2000).

83. Rabini RA, Vignini A, Martarelli D, Nanetti L, Salvolini E, Rizzo MR, Ragno E, Paolisso G, Franceschi C, Mazzanti L: Evidence for reduction of pro-atherosclerotic properties in platelets from healthy centenarians. Exp Gerontol 38, 367-371 (2003).

84. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Boschi F, Cicognani A, Bernardi M, Pratelli L, Pizzoferrato A, Porcu S, Gasbarrini G: Determinants of functional status in healthy Italian nonagenarians and centenarians: a comprehensive functional assessment by the instruments of geriatric practice. J Am Geriatr Soc, 45, 1196-1202, (1997).

85. Ravaglia G, Forti P, De Ronchi D, Maioli F, Nesi B, Cucinotta D, Bernardi M, Cavalli G: Prevalence and severity of dementia among northern Italian centenarians. Neurology, 53, 416-418, (1999).

86. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Vettori C, Grossi G, Bargossi AM, Caldarera M, Franceschi C, Facchini A, Mariani E, Cavalli G: Elevated plasma homocysteine levels in centenarians are not associated with cognitive impairment. Mech Ageing Dev, 121, 251-261, (2000).

87. Richmond RL, Law J, Kay-Lambkin F: Physical, mental, and cognitive function in a convenience sample of centenarians in Australia. J Am Geriatr Soc, 59, 1080-1086, (2011).

88. Rowe JW, Kahn, RL: Human aging: Usual and successful. Science, 237, 143-149, (1987).

89. Rowe JW, Kahn, RL: Successful aging. The Gerontologist, 37, 433-440, (1997).

90. Salthouse TA: The processing-speed theory of adult age differences in cognition. Psychol Rev, 103, 403-428, (1996).

91. Samuelsson SM, Alfredson BB, Hagberg B, Samuelsson G, Nordbeck B, Brun A, Gustafson L, Risberg J: The Swedish Centenarian Study: a multidisciplinary study of five consecutive cohorts at the age of 100. Int J Aging Hum Dev, 45, 223-253, (1997).

92. Schaie KW: Intellectual development in adulthood: The Seattle longitudinal study. Cambridge: Cambridge University Press, (1996).

93. Shimizu K, Hirose N, Yonemoto T, Wakida Y: Circadian heart rate rhythms in Japanese centenarians. J Am Geriatr Soc, 47, 1094-1099, (1999).

94. Silver M, Newell K, Hyman B, Growdon J, Hedley-Whyte ET, Perls T: Unraveling the mystery of cognitive changes in old age: correlation of neuropychological evaluation with neuropathological findings in the extreme old. Int Psychogeriatr, 10, 25-41, (1998).

95. Silver MH, Jilinskaia E, Perls TT: Cognitive functional status of age-confirmed centenarians in a population-based study. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci, 56, P134-P140, (2001).

96. Silver MH, Newell K, Brady C, Hedley-White ET, Perls TT: Distinguishing between neurodegenerative disease and disease-free aging: correlating neuropsychological evaluations and neuropathological studies in centenarians. Psychosom Med, 64, 493-501, (2002).

97. Sobel E, Louhija J, Sulkava R, Davanipour Z, Kontula K, Miettinen H, Tikkanen M, Kainulainen K, Tilvis R: Lack of association of apolipoprotein E allele epsilon 4 with late-onset Alzheimer's disease

among Finnish centenarians. Neurology, 45, 903-907, (1995).

98. 総務省統計局: 日本の長期統計系列第2章「人口・世帯」. (2006).

99. 総務省統計局: 平成22年国勢調査人口等基本集計. (2011).

100. Spaan PEJ, Raaijmakers JGW, Jonker C: Alzheimer's disease versus normal ageing: A review of the efficiency of clinical and experimental memory measures. J Clin Exp Neuropsychol, 25, 216-233, (2003).

101. Tafaro L, Cicconetti P, Martella S, Tedeschi G, Zannino G, Troisi G, Pastena I, Fioravanti M, Marigliano V: An investigation on behavioral problems in centenarians. Arch Gerontol Geriatr suppl, 7, 375-378, (2001).

102. Takayama M, Hirose N, Arai Y, Gondo Y, Shimizu K, Ebihara Y, Yamamura K, Nakazawa S, Inagaki H, Masui Y, Kitagawa K : Morbidity of Tokyo-area Centenarians and its Relationship to Functional Status. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 62, 774-782, (2007).

103. 武田純枝, 野路宏安, 広瀬信義, 新井康通, 山村憲, 清水健一郎, 本間聡起, 海老原良典, 高山美智代: 超高齢者の食事摂取と年代による変化－Tokyo Centenarian Study 6－. 日本老年医学会雑誌, 35, 548-558, (1998).

104. Tinklenberg J, Brooks JO 3rd, Tanke ED, Khalid K, Poulsen SL, Kraemer HC, Gallagher D, Thornton JE, Yesavage JA: Factor analysis and preliminary validation of the mini-mental state examination from a longitudinal perspective. Int Psychogeriatr, 2, 123-134, (1990).

105. Tombaugh TN, McIntyre NJ: The Mini-Mental State Examination: A Comprehensive Review. J Ame Geriatr Soc, 40, 922-935, (1992).

106. Wechsler, D. (著), 茂木茂八, 安富利光, 福原真知子 (共訳): 成

人知能の測定と評価．日本文化科学社，(1972). (Wechsler, D. : The measurement and appraisal of adult intelligence. Baltimore: Williams & Wilkins, (1958).).

107. World Health Organization: World health report 2000. (2000).

108. World Health Organization: Mortality and burden of disease. World health statistics2009, 35-45, 2009. http://www.who.int/whosis/whostat/2009/en/index.html

109. Xie J, Matthews FE, Jagger C, Bond J, Brayne C: The oldest old in England and Wales: a descriptive analysis based on the MRC Cognitive Function and Ageing Study. Age ageing, 37, 396-402, (2008).

9．謝辞

本論文の執筆にあたり，多くの先生方，共同研究者の皆様，同僚の研究員の皆様のご指導，ご支援を頂きました。

大阪大学人間科学研究科人間行動学講座　佐藤眞一教授には，本論文をまとめるにあたり，終始温かいご指導とご鞭撻を頂きました。佐藤先生からは，老年心理学的な視点のみならず，認知症高齢者を対象とされているご自身の研究やケアの実践のお立場からもご助言を頂き，本論文のみならず私自身の研究の視野を広げて頂きました。本当にありがとうございました。

大阪大学人間科学研究科人間行動学講座　権藤恭之准教授は，私を百寿者研究の世界に引き込んで下さった張本人であり，指導教官としてだけではなく，在学以前から共同研究者としても多大なご指導とご助言，ご協力を頂きました。先生がいらっしゃらなければ本論文は書かれることがありませんでした。心より感謝申し上げます。

また，佐藤先生，権藤先生の両先生には，「東京から大阪に通う社会人院生」という厄介な立場の私を快く引き受けてくださったことにも多大なる感謝申し上げたいと思います。

論文審査にあたり，大阪大学人間科学研究科行動生態学講座　中道正之教授には，たくさんの，また貴重なご指導・ご助言を頂きました。直接の指導生ではない私にも多くの時間を割いて熱心にご指導を頂き，感謝の念に堪えません。誠にありがとうございました。

特にお礼を述べたいのは，慶応義塾大学医学部　広瀬信義先生です。先生は，権藤先生とともに私を百寿者研究に引き入れて下さったこの研

究領野の第一人者であり，研究上のご助言のみならず，百寿者研究の魅力についてご教授頂きました。先生とともに，何年にもわたり日本各地に百寿者の方を訪問調査したことは，大変ではありましたが楽しい思い出で，調査データ以上のかけがえのない経験を頂きました。

広瀬先生を代表とする百寿者調査チームの方々には，共同研究者として，たくさんのご指導とご協力を頂きました。東京都健康長寿医療センター研究所　増井幸恵先生，東北文化学園大学　北川公路先生には，百寿者調査チーム心理班として，調査項目の作成からデータ収集，分析，論文の執筆に至るまで，ご指導とご協力を頂きました。慶応義塾大学医学部　新井康通先生，高山美智代先生，中澤進先生，また当時同講座にご所属だった海老原良典先生，山村憲先生，清水健一郎先生には，医学的観点から多くのご助言を頂きました。誠に有り難うございました。

私が所属する東京都健康長寿医療センター研究所の諸先生方にはご助言やご指導を頂いただけでなく，論文の執筆にあたり諸々のご配慮いただきました。認知症介護研究・研修東京センター　本間昭先生，東京健康長寿医療センター研究所　粟田主一先生，佐久間尚子先生，伊集院睦雄先生，井藤佳恵先生には特に感謝申し上げたいと思います。

また，この研究にご参加いただいた大勢の百寿者の皆様，ご家族の方々がご提供くださった時間と支援に対して，感謝申し上げます。対象者の方々のご親切とご協力なくしてこの研究を行うことはできませんでした。また，百寿者の方々やご家族に直にお会いしお話を伺うことで，研究者としてのみならず，ひとりの人間として，たくさんの価値あること（生きること，働くこと，学ぶこと，子どもや家族のこと，老いること，死を迎えること…等々）を学び考えることができました。誠にありがとうございました。

最後に，大学院進学というわがままを受け入れてくれてあらゆる面で陰日向に支援してくれた妻に，また，いかなる時にも私に活力をくれる娘と息子に心から感謝したいと思います。彼ら家族がいたからこそ，最後までくじけず本論文を完成することができました。本当にありがとうございました。