

## 学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	感覚統合科学領域耳鼻咽喉・頭頸部外科学教育研究分野 氏名 三國谷由貴
(論文題目) <b>Simple smell identification test using three odorants to detect cognitive decline: investigation in community-dwelling volunteers</b> (一般地域住民を対象とした簡易的嗅覚同定能検査と認知機能の関連性の検討)	
(内容の要旨) <p>【はじめに】近年、嗅覚低下が認知症や中枢変性疾患の初期症状として注目を集めている。また、日本では高齢化が進み、それに伴い認知症患者数が増加することが予想される。正常と認知症の中間に位置する軽度認知障害(mild cognitive impairment: MCI)を早期に発見することにより認知症への移行を阻止することが可能である。そこで嗅素数を少なくした嗅覚同定能検査で MCI をスクリーニングすることが可能かを検討するために、一般地域住民を対象として嗅覚と認知機能の関連性の検討を行った。</p> <p>【方法】岩木健康増進プロジェクト健診において、においスティック 12 嗅素からスクリーニング検査として有用であると考えられている 3 嗅素(ひのき・墨汁・カレー)を用いて嗅覚同定能検査を行った。認知機能検査は Mini Mental State Examination(MMSE)を用いた。年齢と嗅覚同定能検査の結果、嗅覚同定能検査の結果と MMSE の関連性を多因子で解析を行った。また、MCI をスクリーニングするために有効な嗅覚検査を検討するために感度・特異度・陽性尤度比についても検討した。</p> <p>【結果】認知機能との関連をみるために 40 歳以上を対象とし、健診参加者の 898 名が該当した。そこから悪性腫瘍、糖尿病、脳血管疾患、鼻副鼻腔疾患の既往のある者を除外し、解析対象は男性 241 名、女性 418 名、合計 659 名であった。</p> <p>共分散分析の結果から男女とも年齢が上がるにつれて嗅覚同定能検査の結果も低下するという有意な関連が見られた(男女とも trend <math>p</math>-value&lt; 0.001)。また、男女ともに嗅覚同定能検査の結果が低くなるにつれて MMSE の点数も有意に低くなるという結果が得られた(trend <math>p</math>-value ; 男性=0.025、女性=0.004)。</p> <p>嗅素の組み合わせ(1~3 嗅素)毎に MMSE に与える影響を検討するために重回帰分析を行った。1 嗅素では男性では墨汁(<math>p</math>=0.025)のみ、女性ではひのき(<math>p</math>=0.017)のみで有意な関連が見られた。2 嗅素ではカレーが含まれると男女ともに有意な関連が見られず、3 嗅素では男女とも有意な関連が見られた(<math>p</math> 値 ; 男性=0.019、女性=0.012)。</p> <p>3 嗅素の正解数を 0~2 問で分けて閾値とし、感度・特異度・陽性尤度比についても検討を行った。特異度と陽性尤度比が一番高いものは 3 嗅素中全問不正解を検査陽性(閾値=0)としたもの(特異度 95.1%、陽性尤度比 3.9)であったが、感度は 19.2%と低かった。他の閾値で検討をしてもスクリーニング検査として有用と考えられる組み合わせは今回の 3 嗅素では見られなかった。</p> <p>【考察】アルツハイマー型認知症でのアミロイド <math>\beta</math> の沈着は認知症状発症の 20~30 年前から見られると言われているので、今回の検討は 40 歳以上を対象とした。</p> <p>共分散分析の結果から、年齢と嗅覚同定能検査結果、嗅覚同定能検査結果と MMSE の点数、ともに有意な関連が見られた。重回帰分析では男女ともに有意な関連が見られたのは墨汁+ひのきの 2 嗅素の組み合わせと墨汁+ひのき+カレーの 3 嗅素の組み合わせであった。志賀らによるとカレー 1 嗅素での嗅覚同定能検査は嗅覚障害のスクリーニングに有用であると報告されていたが、今回の我々の結果からはカレー 1 嗅素では認知</p>	

機能低下のスクリーニング検査には有用ではないと示された。

感度・特異度・陽性尤度比の観点から考えた場合、3 嗅素中全問不正解を検査陽性とした組み合わせが特異度と陽性尤度比が一番高い結果だったが、感度は低く、スクリーニング検査には不十分であると考えられた。

海外ではガソリン、バナナ、パイナップル、煙、シナモンの 5 嗅素を用いた検査で、パーキンソン病患者群では正常者群と比較して有意に正解率が低いと言っている報告がある。また香水、バラ、ひのき、カレー、墨汁、家庭用ガスの 6 嗅素の組み合わせがアルツハイマー型認知症患者の認知機能とよく相関しているという報告も近年日本からなされている。

我々の最終目標は一般地域住民を対象として、MCI を早期発見するための嗅素の数や種類を確立することである。その為に引き続き岩木健康増進プロジェクト健診で他の嗅素を用いた嗅覚検査を行っていく予定である。