

# 難聴と認知症に関する臨床研究： 補聴器を用いた認知症予防への展望

佐治直樹

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター もの忘れセンター

**要旨：**本邦は高齢化社会を迎え、認知症対策が喫緊の課題である。軽度認知障害（認知症になる前段階）における、より早期での生活改善も認知症予防の視点から提唱されている。改善可能な認知症の危険因子のうち、難聴は最も重要である。しかし、補聴器の導入による認知症の予防効果は未解明な部分も多い。筆者らも、耳鼻咽喉科ともの忘れ外来との協業で臨床研究を実施している。また、プレリナリー研究の結果から、難聴は認知症に伴う行動・心理症状の独立した関連因子であり、難聴群ではもの忘れの自覚や不安感、焦燥を感じる割合が多く、抑うつ傾向であったことなどを見いだした。さらに、地域在住高齢者の住民健診データを収集し多変量解析したところ、難聴があると認知機能低下の合併が1.6倍多いことも判明した。補聴器導入が認知症の発症リスク軽減に寄与するのであれば、今後は、高齢者の聞こえや認知機能についてのチェックがさらに重要となるだろう。

## キーワード

難聴, 補聴器, 軽度認知障害, 認知症

## 認知症の概要

本邦は高齢化社会を迎えており、高齢者特有の疾患について様々な対策が取られてきた。なかでも、認知症は高齢になれば発症リスクが上昇する重要な疾患である。治療薬も開発途上であり、徘徊、運転免許の適性、認知症の終末期医療など、社会的な問題も多く、議論すべき議題は多岐にわたる。統計資料から、認知症の患者数は65歳以上の高齢者で440万人（15%）と推定され、認知症の前段階と言える軽度認知障害（Mild Cognitive Impairment: MCI）<sup>1)</sup>の患者数も約380万人（13%）と推計されている（図1）<sup>2)</sup>。2025年頃には高齢者の5人に1人が認知症であるという試算もある<sup>3)</sup>。

## 認知症の診断

認知症疾患診療ガイドライン2017によれば、認知症は「獲得した複数の認知・精神機能が、意識障害

によらないで日常生活や社会生活に支障をきたすほどに持続的に障害された状態」とまとめられる<sup>3)</sup>。同ガイドラインによる認知症診断のフローチャートを示す（図2）。認知症の病型分類には、アルツハイマー型認知症、血管性認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭型認知症などがあるが、本稿ではその詳細は割愛する。認知症の前段階であるMCIについてはPetersonの基準<sup>1)</sup>が用いられることが多い（表1）。認知機能障害の進展が緩やかであれば、認知症の発症を遅らせることができるため、MCIの管理は重要である。

認知症とMCIとの境界は曖昧なケースもあり、そういう場合は日常生活自立度の評価が参考になる。老年内科やもの忘れ外来では、効率よく病歴を聴取して聞き漏らしや評価が不十分にならないよう、高齢者総合機能評価（Comprehensive Geriatric Assessment: CGA）<sup>4)</sup>を用いて情報収集している（表2）。日常生活の活動度、認知機能、生活手段の

認知症高齢者の現状

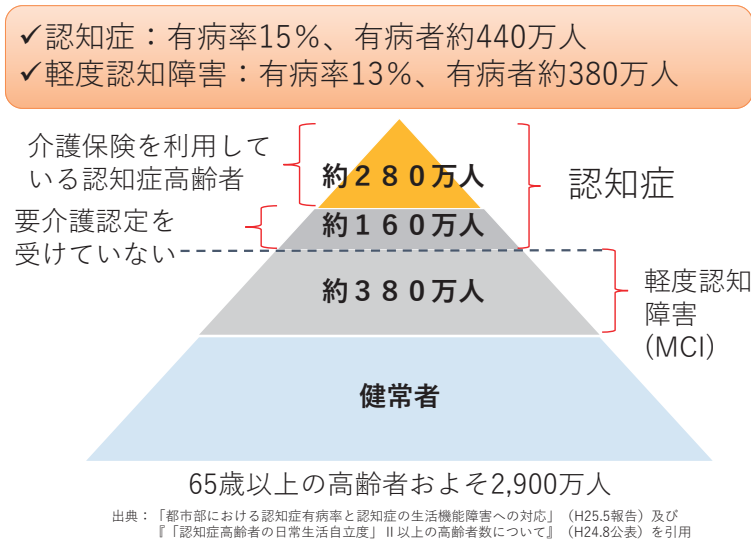


図1 認知症高齢者の現状  
軽度認知障害と認知症の高齢者数は全体の1/3に該当する。

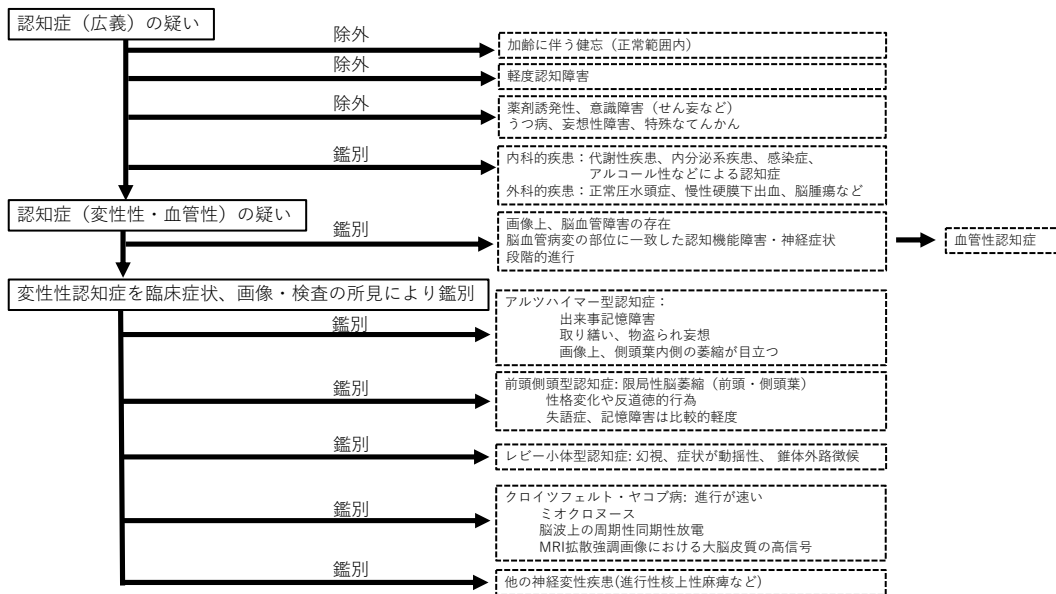


図2 認知症診断のフローチャート  
認知症疾患診療ガイドラインによる診断フローチャートを示す (一部改変)。

表1 軽度認知障害 (MCI) の定義

1. 記憶障害の訴えが本人，または家族から認められている
2. 日常生活動作は正常
3. 全般的認知機能は正常
4. 年齢や教育レベルの影響のみでは説明できない記憶障害が存在する
5. 認知症ではない

自立、患者の在宅環境などを包括的に評価する。施設や診療科によって評価する項目に差異はあるが、複数の診療科を受診する場合にも役立つ臨床情報管理の概念である。

### フレイルとコグニティブ・フレイル

高齢化社会の到来による医療費・社会保障費の増額は大きな課題である。そこで、高齢者によく見られる「老化現象」を科学的に解析するため、フレイルという新しい概念が提唱された<sup>5)6)</sup>。フレイルとは、健康状態が頑健な状態から加齢に従って徐々に健康予備能力が低下した状態を示唆している(図3)<sup>7)</sup>。地域で暮らす65歳以上の日本人高齢者のうち、7.4%がフレイルを伴い、約250万人に相当すると試算された<sup>8)</sup>。なかでも身体的フレイルに軽度認知障害が合併したものをコグニティブ・フレイルと判定する(図4)<sup>9)</sup>。認知症予防の視点では、コグニティブ・フレイルの早期診断と増悪予防も重要になる。

表2 高齢者総合的機能評価 (CGA) の構成内容

1. 日常生活活動度 (歩行, 排泄, etc)
2. 家庭で生活手段の自立 (料理, etc)
3. もの忘れ, 認知症の程度 (MCI)
4. 精神行動異常の程度 (BPSD)
5. 抑鬱など気分障害, 意欲
6. 家族の介護能力, 介護負担
7. 在宅環境や社会サービス利用を総合的に検査, 評価し, 個人の生活の個性性を重視した医療・ケアを選択する方法

BPSD: 認知症の行動・心理症状 (Behavioral and psychological symptoms of dementia)

### 認知症政策

「認知症」は MCI から重度の認知症まで幅広いレンジで取り扱われるようになり、社会の様々な側面に影響しうる。そのため、①認知症の理解を深め、②普及・啓発活動を推進し、③MCIや認知症に対する適時適切な医療・介護等の提供が望まれている。これらの要素を施策に反映すべく、新オレンジプランとして2015年に厚生労働省が基本施策を公表した。この政策は2019年に認知症施策推進大綱としてリニューアルされた。この大綱では、認知症の「予防」と「共生」に主眼がおかれている。

### オレンジレジストリ研究の概要

オレンジレジストリ研究とは、先述した新オレンジプランで提示された施策を実現するために、日本

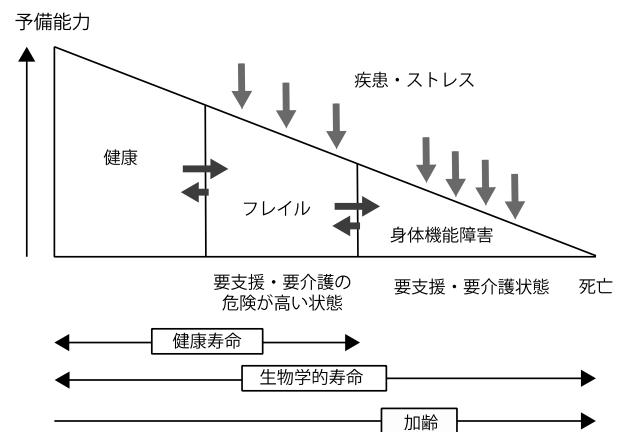


図3 フレイルの位置づけ  
フレイルの段階では可逆的であり、進展予防が重要である。

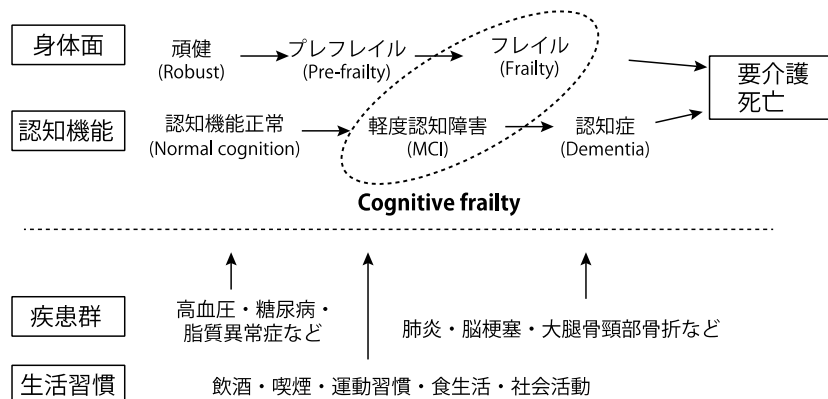


図4 コグニティブ・フレイル  
軽度認知障害を伴うフレイルの状態をコグニティブ・フレイルと呼称する。

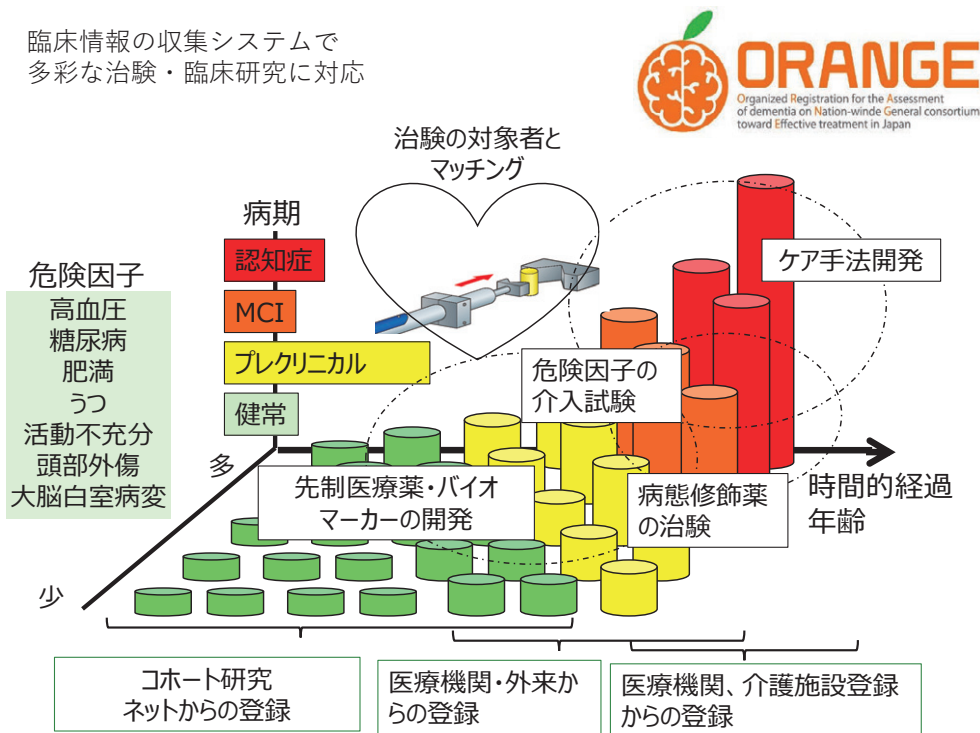


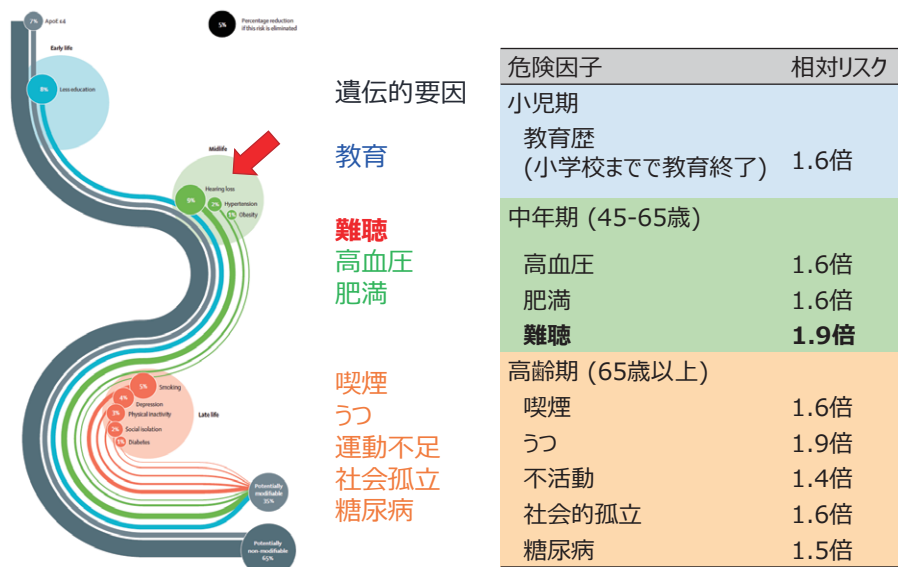
図5 オレンジレジストリ研究の概念図  
多施設共同研究として、MCI患者1600名余のデータが登録されている。

医療研究開発機構（以下、AMED）の支援のもと、2016年から国立長寿医療研究センターを含めた全国30余りの施設規模で行われている多施設共同研究（適時適切な医療・ケアを目指した、認知症の人等の全国的な情報登録・追跡を行う研究）である。この研究を、オレンジレジストリ研究（Organized Registration for the Assessment of dementia on Nation-wide General consortium toward Effective treatment in Japan: ORANGE study）と呼称している（図5）<sup>10</sup>。当研究は、健常（プレクリニカル）期、MCI期、認知症ケア期、と認知症の病期に応じて縦断的に研究班を組織し、切れ目のない仕組みを作っている。また、横断的に、システム連携、国際連携、クリニカル・イノベーション・ネットワーク（企業との連携を模索）など、研究運営上の基盤整備、産官学ネットワーク作りにも留意している。認知症全般に関する治験やレジストリを活用した臨床研究の進展が期待されている。後述する難聴と認知症についての臨床研究も、この基盤を活用して実施された。

## 難聴と認知症

難聴と認知症の関係が、最近注目されている。その背景として、高齢の難聴者数が本邦で増加していることが挙げられる<sup>11</sup>。難聴は認知症の発症リスクを約2倍上昇させ（相対危険度1.94, 95% 信頼区間: 1.38-2.73）<sup>12</sup>、認知機能障害全体の相対危険度も約3倍上昇させる（相対危険度2.82, 95% 信頼区間: 1.47-5.42）<sup>13</sup>。2017年に公表されたLancet委員会の論文<sup>13</sup>では、高血圧や糖尿病など改善可能な認知症のリスクがいくつかあるなかで、難聴は比較的大きいウェイトを占める（図6）。国内では新オレンジプランに基づき国家を挙げた認知症予防対策の重要性が指摘されており、国際的にも2017年に開催されたWHOの年次総会において「認知症の公衆衛生対策に関する世界行動計画」、「難聴や聴力喪失の防止に対する世界行動計画」が承認され、認知症の予防や高齢難聴者に対する国家的対応についての提言があった。WHOはこれらの計画を実施するように加盟国に要請し、2019年には「認知症予防ガイドライン」<sup>14</sup>を発表した。このガイドラインには

改善可能な認知症の危険因子



Livingston G, et al. Lancet . 2017 Dec 16;390(10113):2673-2734.

図6 改善可能な認知症の危険因子  
 中年期における危険因子において難聴が最もリスクが高い (相対リスク1.9倍)。

難聴が認知症のリスクになりうると記載され、補聴器導入による認知症予防のエビデンスはまだ充分ではないが、高齢者に対する難聴のスクリーニングと補聴器導入の適時適切な提案が推奨されている。

プレリミナリー研究

上記のような経緯から、2017年から筆者らもプレリミナリー研究を実施した<sup>15)</sup>。既存コホートのデータ解析や地域住民を対象にしたアンケート調査を用いて、難聴について予備調査を実施したところ、難聴は認知症に伴う行動・心理症状の独立した関連因子であり、難聴群ではもの忘れの自覚や不安感、焦燥を感じる割合が多く、抑うつ傾向であった。しかし、複数の既存コホートを用いて、難聴の自覚がある・なしの2群比較で認知機能との関連を解析したところ、MMSEスコアに有意差を認めた結果と認められなかった結果の両方があった<sup>15)</sup>。結果の不一致は、認知機能が低下して難聴を自覚していない高齢者が含まれていた影響もあるかもしれない。

そこで、国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (National Institute for Longevity Sciences - Longitudinal Study of Aging: NILS-

LSA) のデータを活用し、地域在住高齢者約2000名を対象に、純音聴力検査と頭部MRIとの関連を解析した<sup>16)</sup>。その結果、高周波数領域の聴力閾値と脳の複数領域 (聴皮質を含む上側頭回など) の萎縮が有意に関連していた。客観的な数値である純音聴力検査と聴皮質に関連する脳容積を解析に用いて、有意な関連が認められたことは興味深い。

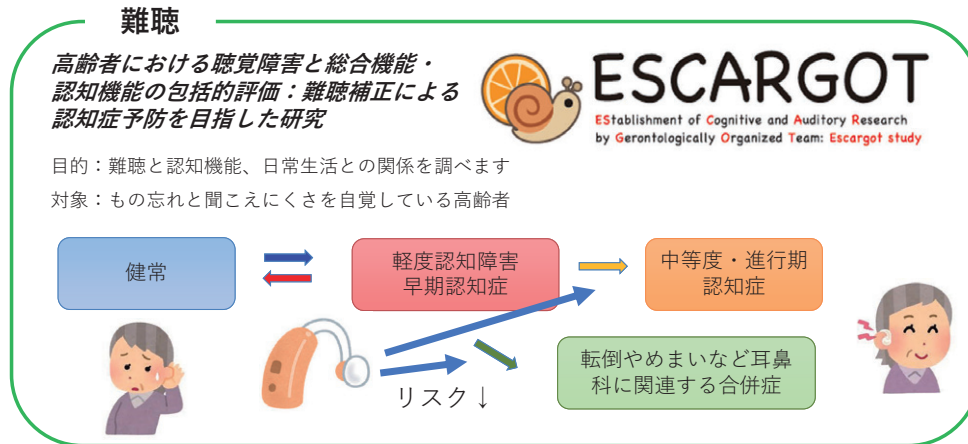
また、補聴器装用の効果について、杏林大学もの忘れ外来で65歳以上の高齢者490名を対象に調査した。結果、対象者の24%に難聴の自覚があり、補聴器装用群では Vitality Index の活動性スコアが高値であり、補聴器の活用と活動性の向上に関連が認められた。

名古屋大学の老年科と耳鼻咽喉科の共同解析では、65歳以上の MCI 患者172名を対象に認知機能検査を実施し、聞こえにくさを自覚しているフレイル有群はフレイル無群と比較して認知機能がより低下していた (オッズ比4.2倍)<sup>17)</sup>。老年科外来では約3割の患者さんが聞こえにくさを自覚しているというデータもあり、内科系診療科での「聞こえ」に関する問診も重要と考えられる。

これらのプレリミナリー研究成果から、難聴は高

## 難聴と認知症の臨床研究

オレンジレジストリ研究  
(健常から認知症まで幅広く対象とする総合研究)



**適格基準**：55-85歳、聞こえにくさとももの忘れがある

**評価項目**：MMSE、MoCAや心理評価項目の変化量、転倒・イベント有無

**研究経過**：77名を登録、31名に補聴器を新規導入、2年間の観察計画 → 実施中

### 図7 難聴と認知症についての臨床研究

難聴と認知機能との関連や、認知機能における補聴器の効果を検証する臨床研究を展開している。エスカルゴ研究と呼称している (Establishment of cognitive and auditory research by gerontologically organized team: Escargot study)。

高齢者の日常生活動作 (Activities of Daily Living) や Quality of Life に関連することが判明した。難聴と認知症との関連をさらに解明するためには、高齢者の日常生活や聴力を含めたコミュニケーション能力、認知機能、運動機能、社会的環境などを包括的に評価して、(1)難聴と認知症の因果関係、(2)補聴器導入による認知機能への影響、(3)言語理解についてのメカニズムの考察、などを包括した研究がさらに必要であると考察した。

### 補聴器の効果検証を目指した研究へ

プレリミナリー研究の終了後、AMED から支援をいただき、もの忘れ外来や耳鼻咽喉科との協業による難聴と認知機能に関する臨床研究を開始した (図7)。これは、①もの忘れと聞こえにくさの自覚があり、②55歳から85歳までの、③両診療科を受診された外来患者、を対象とした、2年間の観察期間による聴力と認知機能についての単施設前向き観察研究である。評価項目としては、もの忘れ外来の検査セット (神経心理検査、脳MRI画像など) と耳

鼻咽喉科の検査セット (聴力検査やアンケート調査など) を実施し、難聴のある患者には患者の希望により補聴器を新規に導入している。また、サブ研究として嗅覚についての追加調査も実施している。研究手法としては、補聴器を用いた介入も検討したが、倫理審査の視点から懸念が予想された。補聴器が必要な難聴高齢者に補聴器非使用群への割り付けが倫理的に許容されるかどうか、という問題があり、研究チームでの議論を経て、補聴器の導入については患者の自由意志を尊重する非介入手法を選択した。倫理審査通過後、患者登録は2020年11月から開始された。外部識者からも「この研究は患者の役に立つ」とのコメントもいただき、患者からの参加希望は多かった。しかし、研究開始後に新型コロナウイルス感染が拡大し、社会的配慮から積極的な研究紹介と新規登録を控えるようになり、予約のキャンセルも続出した。結果、この原稿執筆時点までに77名の対象者を登録し、31名に補聴器を新規に導入できた。研究登録期間の終了を待って、ベースライン解析を実施する予定である。

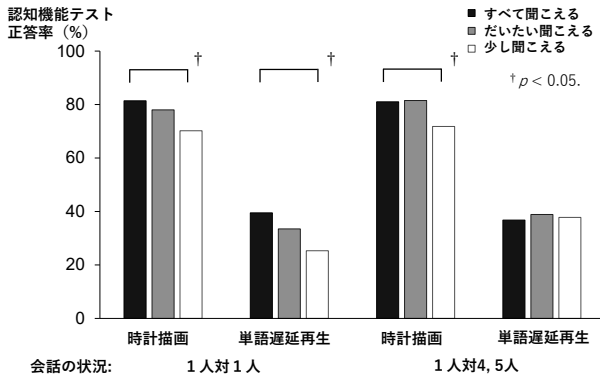


図8 地域在住高齢者における難聴と認知機能との関連。難聴の程度と認知機能タスクの正答率低下が有意に関連している。

### 地域在住高齢者の解析

前述のように、外来通院患者を対象にした臨床研究を開始したが、病院に通院していない地域在住高齢者における難聴者の頻度や補聴器の普及率などの実態把握も必要と考えられた。そこで、地域在住高齢者を対象にした住民健診を実施している研究グループで協同し、「聞こえ」に関する共通のアンケート調査票を2017年に作成した。そして、2018年の住民健診実施時に共通のアンケート調査を実施し、データの二次利用を許諾した65歳以上の参加者について匿名化データを収集した。アンケートの調査項目は、①聞こえにくさの自覚の有無や程度、②補聴器使用の有無、③就労に関する質問、で構成された。住民健診の実施地域と健診担当施設は、北海道八雲町（名古屋大学・名古屋女子大学）、東京都板橋区（東京都健康長寿医療センター）、鹿児島県垂水市（鹿児島大学）であり、国立長寿医療研究センターが研究事務局業務を担った。

認知機能と難聴についての解析対象者は1602人であった。補聴器装用群（n=90）は、非装用群（n=1512）よりも高齢で認知機能障害を伴う（時計の絵がうまく描けず、3つの単語記憶・再生ができない）傾向であったが、運動習慣の頻度は高かった。また、難聴（聞こえの程度）が重度になると認知機能テストの正答率も低下していた（図8）。補聴器未装用群を対象に、年齢や性別などの交絡因子を調整した多変量解析を実施すると、難聴があると認知機能低下の合併が1.6倍多いことが明らかになった

表3 難聴者の割合と補聴器利用率についての世代別の割合についての国際比較

|       | 難聴者の割合 (%) | 補聴器利用率について<br>世代別の割合 (%) |       |     |
|-------|------------|--------------------------|-------|-----|
|       |            | <44                      | 45-64 | ≥65 |
| イギリス  | 10         | 39                       | 38    | 55  |
| フランス  | 10         | 36                       | 31    | 48  |
| ドイツ   | 12         | 29                       | 25    | 46  |
| デンマーク | 10         | 37                       | 42    | 66  |
| 日本    | 11         | 14                       | 5     | 17  |

（オッズ比1.6、95%信頼区間1.12-2.26）<sup>18)</sup>。また、補聴器の使用率は、本邦は諸外国より低い傾向であった（表3）<sup>19)</sup>。

先行研究から、難聴は認知症のリスクであり、補聴器を用いることで認知症の発症リスクを軽減できる可能性が示唆されている。難聴が認知機能障害と独立して関連するという知見は、適切な補聴器の導入が認知症の発症を軽減させうる可能性を示している。因果関係の検証や聴力評価など研究手法の限界はあるが、今後の人間ドックや高齢者住民健診では、聞こえや認知機能についてのチェックがより一層必要になると考えられる。

### 終わりに

本稿では、認知症の現状について概説し、最近の研究成果や難聴と認知症の臨床研究について紹介した。地域在住高齢者においては、自覚されていない難聴者が潜在的に多く、補聴器の導入もまだ充分ではない。耳鼻咽喉科と内科側との相互理解に基づく適切な併診体制、次世代のコンサルテーション体制が構築されるべきであり、本稿がよりよい連携と相互理解の一助になれば幸いである。

### 謝 辞

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構の認知症研究開発事業、厚生労働科学特別研究事業、長寿医療研究開発費、堀科学芸術振興財団からの支援を受けて実施しました。また、地域住民健診データの提供（鹿児島大学 牧迫飛雄馬先生、東京都健康長寿医療センター 鈴木宏幸先生、名古屋女子大学 片山直美先生）、耳鼻咽喉科医師（国立長

寿医療研究センター耳鼻咽喉科 鈴木宏和先生, 下野真理子先生, 杉浦彩子先生, 愛知医科大学耳鼻咽喉科 内田育恵先生, 一宮医療療育センター 中島務先生), 生物統計家(久留米大学 室谷健太先生), 研究事務局業務(大崎幸恵, 山本麻希, 齋藤華, 鈴木綾香), 補聴器使用に関する調査結果の提供(一般社団法人日本補聴器工業会; JapanTrak 2018)から多大な支援を頂戴したので, ここに深謝申し上げます。共同研究にご参画いただきました先生がたにもここに深謝申し上げます。なお, 本稿に掲載された臨床研究については, いずれも各研究施設の倫理委員会の承認のもと, ヘルシンキ宣言を遵守し, インフォームドコンセントを得て行われました。

**Association between auditory function and cognitive impairment: Perspectives on the prevention of dementia with the use of hearing-aids**

Naoki Saji, MD, Ph.D.

Center for Comprehensive Care and Research on Memory Disorders, National Center for Geriatrics and Gerontology

Existence of a relationship between hearing impairment (HI) and disability or dementia has been reported in older adults, and there is growing evidence to suggest that HI may be an independent modifiable risk factor for dementia. Nevertheless, there is insufficient evidence to recommend the use of hearing aids to reduce the risk of cognitive decline. To address these issues, we are currently conducting a clinical study, in cooperation with neurologists, gerontologists, and otorhinolaryngologists, to investigate the association between cognitive function and HI in older adults. As part of this study, we also investigated such association, using data from healthcare check-up programs for community dwellers.

We analyzed the data 1602 eligible participants. Hearing aid users were older and less likely to be

suffering from cognitive impairment than non-hearing aid users. Multivariate logistic regression analysis showed that HI was independently associated with an inability to correctly draw a clock (odds ratio 1.60, 95% confidence interval 1.12–2.26). As compared to the case in other Western countries, the rate of use of hearing aids in Japan is lower, although the percentage of older adults with HI was similar to that in Western countries. Both otorhinolaryngologists and geriatricians should be alert for the potential presence of HI in older adults.

**文 献**

- 1) Petersen RC, Doody R, Kurz A, et al: Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* **58**: 1985–1992, 2001
- 2) 朝田 隆: 厚生労働科学研究費補助金 認知症対策総合研究事業「都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応」平成23年度—平成24年度総合研究報告書, 2013
- 3) 認知症疾患診療ガイドライン2017. 医学書院, 東京, 2017
- 4) 鳥羽研二: 高齢者総合的機能評価ガイドライン. *日老医誌* **42**: 177–180, 2005
- 5) 荒井秀典: フレイルの意義. *日老医誌* **51**: 497–501, 2014
- 6) Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al: Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **56**: 146–156, 2001
- 7) 葛谷雅文: 老年医学における Sarcopenia & Frailty の重要性. *日老医誌* **46**: 279–285, 2015
- 8) Kojima G, Iliffe S, Taniguchi Y, et al: Prevalence of frailty in Japan: A systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol* **27**: 347–353, 2017
- 9) 佐治直樹, 荒井秀典, 櫻井 孝, 他: フレイルとサルコペニア—認知症との新たな接点—. *日本臨牀* **74**: 505–509, 2016
- 10) Saji N, Sakurai T, Suzuki K, et al: ORANGE's challenge: developing wide-ranging dementia research in Japan. *Lancet Neurol* **15**: 661–662, 2016
- 11) 内田育恵, 杉浦彩子, 中島 務, 他: 全国高



- 年齢難聴者数推計と10年後の年齢別難聴発症率—老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA) より. 日老医誌 **49**: 222-227, 2012
- 12) Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, et al: Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet* **390**: 2673-2734, 2017
- 13) Zheng Y, Fan S, Liao W, et al: Hearing impairment and risk of Alzheimer's disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Neurol Sci* **38**: 233-239, 2017
- 14) World Health Organization. Guidelines Review Committee: Risk Reduction of Cognitive Decline and Dementia: WHO Guidelines. [https://www.who.int/mental\\_health/neurology/dementia/guidelines\\_risk\\_reduction/en/](https://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/guidelines_risk_reduction/en/)
- 15) 佐治直樹: 厚生労働科学特別研究事業 高齢者における聴覚障害と総合機能・認知機能の包括的評価: 難聴補正による認知症予防を目指した調査研究. 平成29年度研究報告書.
- 16) Uchida Y, Nishita Y, Kato T, et al: Smaller hippocampal volume and degraded peripheral hearing among Japanese community dwellers. *Front Aging Neurosci* **10**: 319, 2018
- 17) Bonfiglio V, Umegaki H, Kuzuya M: A Study on the Relationship between Cognitive Performance, Hearing Impairment, and Frailty in Older Adults. *Dement Geriatr Cogn Disord* **49**: 156-162, 2020
- 18) Saji N, Makizako H, Suzuki H, et al: Hearing impairment is associated with cognitive function in community-dwelling older adults: A cross-sectional study. *Arch Gerontol Geriatr* 2020 Nov **27**: 104302 [Online ahead of print]
- 19) Saji N, Suzuki H, Katayama N, et al: Sensory impairment: A preventable risk factor in older adults. *Arch Gerontol Geriatr* 2020 Nov **19**: 104300 [Online ahead of print]
- (2020年12月23日受稿 2021年1月4日受理)
- 
- 別冊請求先: 〒474-8511  
愛知県大府市森岡町7丁目430番地  
国立研究開発法人国立長寿医療研究センター もの忘れセンター  
佐治直樹  
Naoki Saji, MD, Ph.D.  
Center for Comprehensive Care and Research on Memory Disorders, National Center for Geriatrics and Gerontology  
7-430, Morioka, Obu, Aichi 474-8511, Japan