

認知機能検査・臨床評価の音声レビューによる品質保証・品質管理の必要性 の検討と提言

令和 3～5 年 AMED 認知症研究開発事業

疾患修飾薬の実用化を見据えた認知症性疾患の標準的診断方法の標準化と普及を目指す研究

研究代表者：岩田 淳

2024 年 4 月 22 日作成

作成者 井原 涼子

目次

1. 背景	3
2. 対象	3
3. 方法	3
4. 結果	4
4.1 PACC の音声レビューの解析	4
4.2 PACC の手順の逸脱の解析	4
4.3 PACC の疑義照会および手順逸脱数の経時変化	4
4.4 CDR の音声レビューの解析	4
5. 考察と提言	4

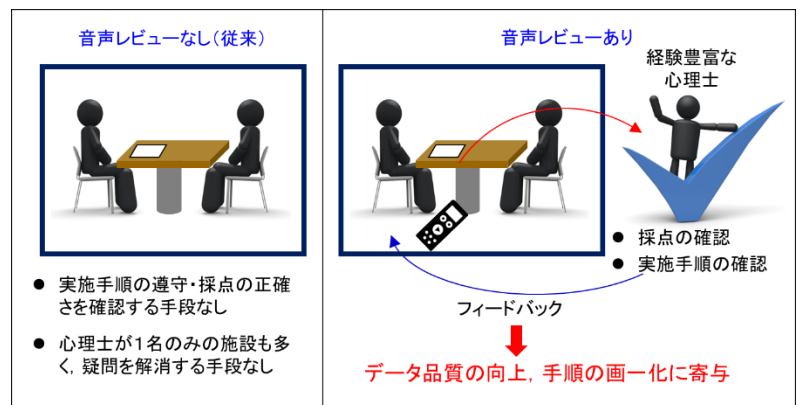
1. 背景

認知機能検査や臨床評価は認知症の臨床的重症度評価に用いられ、認知症研究では必須の評価法であり、抗認知症薬の治験のほとんどにおいて主要評価項目に据えられる重要な評価である。認知機能検査は、評価者の実施手順や採点方法が一定しない場合、得点のバラつきにつながる。特に認知機能の経時変化量の少ない前臨床期アルツハイマー病（AD）や軽度認知障害を対象とする研究では、そのような外的要因による得点のバラつきが真の変化を覆い隠す恐れがあり、実施手順の標準化が重要である。また、主要な臨床評価である臨床認知症尺度（CDR）は、認知機能検査と異なり被験者のパフォーマンスがそのまま得点に反映されるものではなく、被験者の日常生活のパフォーマンスを検査者が聴取・解釈することによって採点する評価尺度であり、検査者の習熟度によって点数が左右される可能性がある。

このような認知機能検査や臨床評価は、多くの場合、評価者と被験者の2名のみの閉鎖空間で行われるため、実施中に手順ミスや客観的に察知することは困難である。それゆえ事前トレーニングが重要である。また、本邦の臨床施設では研究に関わる心理士が非常勤であることが多く、単一施設内で継続してトレーニングを受けたり、別の心理士による採点の確認を受けたりする機会が得られないことが多い。

そのため、心理士が同じ手順ミスを繰り返したまま、改善する機会がないことがある。

治療薬治験では音声データを中央判定することにより品質が担保されてきた。アカデミア研究でも同様の音声レビューを行い、どのような検査項目でその必要性が高いかを検証するために、本研究班では試験的に音声レビューを行い、検証を行った。



2. 対象

本研究では、既に音声レビューを試験導入しているAMED認知症研究開発課題であるJ-TRCオンサイト研究で実施された主たる認知機能評価尺度であるPreclinical Alzheimer's Cognitive Composite (PACC)の音声レビューの内容を解析した。PACCは前臨床期アルツハイマー病の軽微な認知機能の変化を鋭敏に検出することを目的として作成された認知機能コンジットであり、WMS-R 論理的記憶(LM)、WAIS 符号課題(DSST)、MMSE、FCSRTといった実施難易度の異なる4つの検査の組み合わせである。

臨床評価としては認知症研究で極めて重要性の高いCDRについて、認知症コホート研究を実施する2班を対象に音声レビューを行った。

音声レビューの実施のため、それぞれの研究班の同意説明文書内で検査や評価が録音されることを説明し、同意を得て実施した。音声レビューについては別途手順書を作成した。

3. 方法

J-TRCオンサイト研究では、事前にトレーニングを受講した者がPACCを実施した。各PACC検査者の最初の3施行および、4番目以降の施行については10施行に1回以上を目安に、検査者の習熟度に応じて施行をピックアップし、レビューを行った(174施行、検査者20名)。

CDR は、事前にワシントン大学が提供するトレーニングを受講した者が実施することを推奨した。検査者の初回の施行を対象に、レビューを行った（21 施行，検査者 21 名）。

4. 結果

4.1 PACC の音声レビューの解析

- ・PACC の構成要素のうち、最も採点ミスの少ないバッテリーは MMSE であった。経験の多寡に左右されない安定感のあるバッテリーと言えよう。
- ・疑義照会によって修正された得点の変動幅が最も大きいバッテリーは論理的記憶であり、変動幅は 1 点以上であった。他の構成要素の得点の変動幅は、群間比較に用いる場合、無視できる程度であった。

4.2 PACC の手順の逸脱の解析

- ・PACC の構成要素のうち、最も手順の逸脱の報告が多く挙げられたのは FCSRT であり、経験の浅い検査者が多いためと考えられた。8 割強の施行で、いずれかの構成要素において手順の逸脱が見られた。MMSE での教示やヒントにおける手順逸脱も予想外に多く挙げられた。

4.3 PACC の疑義照会および手順逸脱数の経時変化

- ・検査者ごとに経時的に疑義照会が減少する傾向があったが、レビューのフィードバックによって疑義照会の数は目立って改善しないことが示された。
- ・手順の逸脱については、検査者ごとに経時的に減少し、またレビューのフィードバックによって数が減少することが示された。

4.4 CDR の音声レビューの解析

- ・21 施行中 4 施行において、レビュー実施者の評価と全般的 CDR の不一致が認められた。
- ・品質管理・品質保証における音声レビューの有効性を示すに足りるだけのレビューを実施できなかったが、レビューのフィードバックが次回以降の実施に有用であったとの感想を複数得た。

5. 考察と提言

臨床研究における品質保証・品質管理をどのレベルに設定するかは、それぞれの研究の目標とするところによる。例えば、進行期の認知症患者の BPSD を調査する研究において、重症度をカテゴリー化する目的で行う MMSE の得点の誤差はさほど大きな意味を持たないと考える。一方、研究参加の適格性判断となる選択基準に何らかの認知機能検査を採用し、1 点の差が研究参加の可否を分けるのであれば、適切な品質管理を行うべきであるし、論理的記憶のように採点ミスによる得点の変動幅の大きい検査をアウトカムに設定するのであれば、その品質管理が重要である。

音声レビューが品質管理に特に有効と考えられるのは、論理的記憶である。論理的記憶や同様に採点の難しい認知機能検査を、重要な位置づけで用いる場合は、音声の録音を行うことを勧める。セントラルレビューを採用しない場合でも、検査者本人による聞き直しと採点の確認、臨床施設内での別の心理士による採点の確認（インターナルレビュー）が可能である。しかしながら、個人識別符号である音声の録音には、事前に文書同意を得ることが必要なことに注意されたい。

また FCSRT のように手順が複雑な検査において、経験の浅い検査者を対象に、最初の数施行において音声レビューを行うのは、手順の統一に有効である。これについても、セントラルレビューを行わくとも、施設内に複数の心理士がいる場合には、相互にレビューすることによって手順の統一化が得られることが期待される。

CDR の難しさは、本邦では医師が担う問診・診察・診断のプロセスと切り離して、心理士が実施する機会が多いことにある。CDR は手順通り実施する認知機能検査とは異なり、得点を付与するために必要な情報をいかに効率的に十分量聴取できるかが重要である。ワシントン大学が提供するトレーニングには重症度の異なる 6 例が含まれるが解説が付されておらず、重要な評価項目の位置づけで用いる場合には、トレーニングの他に、講習の開催や音声レビューの採用も考慮すべきであろう。

(本内容について、第 42 回日本認知症学会学術集会 (2023 年 11 月 24~26 日、於奈良) において、講演およびポスター発表を行った。)