

ISSN 2186 – 3989

軽度認知障害のスクリーニング検査における
簡易嗅覚検査法の課題

油野 友二、青山 結香、柿木 杏、柿本 実優、北井 結子
藤田 史帆、島田 紗英、中谷 有沙、深浦 誠司、横山 若葉

Issues in Using a Simple Olfactory Test for Screening
Mild Cognitive Impairment

Tomoji Yuno, Yuka Aoyama, An Kakinoki, Miyu Kakimoto,
Yuiko Kitai, Shiho Fujita, Sae Shimada, Arisa Nakatani
Seiji Fukaura and Wakaba Yokoyama

北 陸 大 学 紀 要
第58号(2025年3月)抜刷

軽度認知障害のスクリーニング検査における 簡易嗅覚検査法の課題

油野 友二*、青山結香**、柿木杏**、柿本実優**、北井結子**

藤田史帆**、島田紗英***、中谷有沙***、深浦誠司***、横山若葉***

Issues in Using a Simple Olfactory Test for Screening Mild Cognitive Impairment

Tomoji Yuno*, Yuka Aoyama**, An Kakinoki**, Miyu Kakimoto**,
Yuiko Kitai**, Shiho Fujita**, Sae Shimada***, Arisa Nakatani**
Seiji Fukaura*** and Wakaba Yokoyama***

Received December 18, 2024

Accepted March 3, 2025

Abstract

Alzheimer's disease is a form of dementia commonly observed in Japan, accounting for approximately 65% of all dementia cases in the country. The disease progresses through several stages, from pre-symptomatic Alzheimer's disease to mild cognitive impairment, and eventually into Alzheimer's dementia. A study has shown that progression of the disease can be delayed with early detection and treatment initiation at the mild cognitive impairment stage. Therefore, various screening methods for early detection are being examined.

This study focuses on the "Nintest Cognitive Function Screening Kit" (Eiken Chemical Co., Ltd.), which enables users to screen for mild cognitive impairment efficiently by testing the subject's olfactory function. Although the primary subjects of cognitive function screening by olfactory test are typically older adults, this study focused on college and university students in their 20s. Odor perception thresholds are thought to change according to changes in living environment over time and with age, and the present study was conducted to confirm the actual situation in younger generations. The results revealed that the rate of correct identification of the odor of Indian ink was relatively low among young participants. By focusing on this result, we examined whether differences in odor perception range among participants might impact the results of cognitive function screening.

* 医療保健学部 Faculty of Health and Medical Sciences, Hokuriku University

** 医療保健学部 2023 油野研究室学部生

2023 YUNO laboratory, Faculty of Health and Medical Sciences, Hokuriku University

** 医療保健学部 2024 油野研究室学部生

2024 YUNO laboratory, Faculty of Health and Medical Sciences, Hokuriku University

はじめに

嗅覚は、空気中の特定の分子が鼻と脳との間にある嗅神経受容体を刺激し、前頭葉に局在する嗅覚中枢に伝わることで起こる。嗅覚障害とは、この嗅覚が弱くなる、もしくはにおいを全く感じなくなる状態をいう。その原因にはアレルギー性鼻炎などによる鼻づまりや、副鼻腔炎に伴うポリープのため、におい分子が嗅細胞に到達できずに生じる気導性嗅覚障害、骨折や強い脳震盪などの頭部外傷により嗅神経が切断あるいは嗅細胞が風邪ウイルス等の感染によって破壊されるために生じる嗅神経性嗅覚障害、脳挫傷や脳腫瘍などにより嗅覚路の障害により生じる中枢性嗅覚障害がある。

中枢性嗅覚障害の頻度は高くないが、最も症状が重く治療も難しいとされている。また、中枢性嗅覚障害の原因として、近年、増加している認知症の原因のうちの約 65%を占めるアルツハイマー型認知症(Alzheimer's disease :以下 AD)が注目されている。AD は脳にアミロイド蛋白、タウ蛋白が蓄積することによって神経細胞の障害、細胞死を起こしていろいろな症状を起こす。そして AD の経過は、発症前 AD の段階→軽度認知障害 (Mild Cognitive Impairment : 以下 MCI) →AD の経過を辿る。しかし、MCI の段階で早期発見と治療開始により、病気の進行を緩やかにすることが可能との報告がある¹⁾。早期発見のため、現在、アミロイド PET やタウ PET、髄液検査、血液検査²⁾が研究され、測定可能となった検査も多いが、高額な費用が必要であり、侵襲的な検査のためスクリーニング検査とは言い難い。

一方で、AD は病気の初期に短期記憶を司る脳の「海馬」の損傷により、「物忘れ」が初期症状とされるが、海馬の周りの嗅覚に関わる部位に先に損傷が起こり、記憶障害の何年も前から嗅覚障害を生じていることが多い^{3) 4)}。この点に注目し、嗅覚検査と MCI の研究が盛んにおこなわれている^{5) 6)}。代表的な嗅覚検査⁷⁾は、基準嗅覚検査 (T&T オルファクトメーター)、静脈性嗅覚検査 (アリナミンテスト)、においスティック (Odor Stick Identification Test for Japanese; OSIT-J)⁸⁾、Open Essence などがある。これらは最初に何らかのにおいを感じる濃度である検知域値と、最初ににおいの種類を同定できる濃度である認知域値を測定する検査である。嗅力を具体的に数値化できるという長所があるが、いずれも診療機関における検査であり、MCI の早期発見に求められる地域や家庭で実施できる簡易な検査とは言えない。

今回、簡易でかつ短時間で実施できる嗅覚検査として開発された「認知機能スクリーニングキット ニンテスト」(栄研化学株式会社)⁹⁾の基礎的検討を行った。本キットは一定濃度のにおいを用いて基準嗅力検査での「におい語表」に類似した選択肢シートにより認知閾値を求めるものである。この検討では特に現代の大学生という若年者において認知閾値に変化があるかを中心に実施した。

材料と方法

1) 対象

北陸大学医療保健学部油野研究室 2023 年度学部生 5 名、2024 年度学部生 4 名の計 9 名を対象とした。平均年齢 21.3 歳である。

2) 測定方法

認知機能スクリーニングキット、ニンテスト(非医薬品、栄研化学)を使用した。本テストは、試験者が専用カップに A~F の 6 種類の香料液(石鹸、りんご、歯磨き粉、ひのき、バター、墨汁)を噴射し、被検者が渡された専用カップのにおいを嗅ぐ。(図 1) 各においについて 6 種類の選択肢シートから適切なにおいを選択してもらう。(表 1) その回答から算出したスコア(表 2 中の試料 A~F 横に示した)により、認知機能の状態を判定する。墨汁は最もスコアの高い 3 である。6 種とも全正解で 10 点満点となる。認知機能レベルは 3 段階で評価し、9~10 点: 認

知機能レベル良好、5～8点：認知機能レベル低下傾向、4点以下：認知機能レベル懸念ありとの評価である。



図 1. ニンテストの実施方法

(小林製薬 HP より引用改変)

<https://www.kobayashi.co.jp/brand/nintest/>

表 1. ニンテスト選択肢シートの項目

試料	候補 1 (正解)	候補 2	候補 3	候補 4	候補 5	候補 6
A(1)	石鹸	生ごみ	にんにく	接着剤	わ か ら な い	こ の 中 に な い
B(1)	リンゴ	ひのき	土	にんにく		
C(2)	歯磨き粉	下水道	わさび	ゴム		
D(1)	ヒノキ	カレー	にんにく	コーヒー		
E(2)	バター	尿臭	シナモン	リンゴ		
F(3)	墨汁	味噌	カレー	汗臭		

3) 検討方法

(検討 1)被験者に選択肢シートを開示せずに、何のにおいであるかを自由記載させる。

(検討 2)検討 1 より約 10 分後、選択肢シートを開示し、再度においを嗅いでもらい、何のにおいであるかを選択させる。

(検討 3)検討 1・2 より約 5 か月後（途中は臨地実習期間中）、再度、検討 1・2 と同様に行い検討 3・4 とした。

結果

1) 検討 1：被験者に選択肢シートを開示せずに、何のにおいであるかを自由記載（初回）

試料成分 A～F まで順に正答率が 33%、33%、55%、11%、0%、0%であった。ヒノキ、バター、墨汁の正答率が悪く、墨汁については不明と回答した者が 4 名であった。（表 2）

表 2.自由記載による匂いの回答結果（初回）

試料	試料成分	被 験 者									正答率(%)
		2023-A	2023-B	2023-C	2023-D	2023-E	2024-A	2024-B	2024-C	2024-D	
A(1)	石鹸	石鹸	芳香剤	石鹸	甘い花	芳香剤	花	石鹸	ボディソープ	芳香剤	33
B(1)	リンゴ	オレンジ	トイレの芳香剤	ラムネのジュース	リンゴハイチューザクランボ	花	リンゴ	リンゴ	リンゴ	フルーツ	33
C(2)	歯磨き粉	歯磨き粉	ミント ガム	レモン酸っぱい	ミント歯磨き粉	歯磨き粉	歯磨き粉	シソ	歯医者で嗅いだことのある香り	歯磨き粉	55
D(1)	ヒノキ	洗剤 柑橘系	木のおい新築の家	ヒノキ 木	ハーブ	はっか	おばあちゃんの家のお風呂の中	臭い	木材	自然の匂い	11
E(2)	バター	甘いイチゴ	クリーム	マンゴーラムネ	甘い菓子プリュレ	和菓子古臭い	甘いパン	甘い・バニラの香り	甘い	甘い	0
F(3)	墨汁	量	不明	不明	木落ち着いた感じ	爽快なおい	おばあちゃんの家のお風呂の中	不明	歯磨き粉	不明	0

2) 検討2：被験者に選択肢シートにて何のにおいであるか選別（初回）

試料成分 A～F まで順に正答率が 89%、100%、89%、100%、100%、45%であった。墨汁以外のにおいは選択肢シートによる回答では大幅に正答となったが、墨汁の正答率は 45%と正答率は低いままであった。（表 3）

この結果から推定認知機能レベルを求めると、平均 8.3 点であり、8 点以下の認知機能レベル低下傾向とされる者が 4 名認められた。

表 3. 選択肢シートを用いた匂いの回答結果（初回）

試料	試料成分	被 験 者									正答率(%)
		2023-A	2023-B	2023-C	2023-D	2023-E	2024-A	2024-B	2024-C	2024-D	
A(1)	石鹸	○	○	○	○	○	×(この中に ない)	○	○	○	89
B(1)	リンゴ	○	○	○	○	○	○	○	○	○	100
C(2)	歯磨き粉	○	○	○	○	○	○	×(この中に ない)	○	○	89
D(1)	ヒノキ	○	○	○	○	○	○	○	○	○	100
E(2)	バター	○	○	○	○	○	○	○	○	○	100
F(3)	墨汁	○	×(わから ない)	×(この中に ない)	○	○	×(わから ない)	×(この中に ない)	○	○	45
推定認知機能レベル		10	7	7	10	10	6	5	10	10	

3) 検討3：被験者に選択肢シートを開示せずに、何のにおいであるかを自由記載（2回目）

臨地実習を含む 5 ヶ月後に検討 1 と同様に選択肢を用いずに自由記載にて実施した。試料成分 A～F まで順に正答率が 67%、100%、100%、75%、75%、100%となった。選択肢を用いずに自由記載を行った場合の初回の検査結果と比較して全ての香りで正答率は上昇した。（表 4）

表 4. 自由記載によるにおいの回答結果（2回目：5 か月後）

試料	試料成分	被 験 者									正答率(%)
		2023-A	2023-B	2023-C	2023-D	2023-E	2024-A	2024-B	2024-C	2024-D	
A(1)	石鹸	石鹸	石鹸	石鹸	石鹸	芳香剤	ひのき	石鹸	石鹸	芳香剤	67
B(1)	リンゴ	リンゴ	リンゴ	リンゴ	リンゴ	リンゴ	リンゴ	リンゴ	リンゴ	リンゴ	100
C(2)	歯磨き粉	歯磨き粉	歯磨き粉	歯磨き粉	歯磨き粉	歯磨き粉	歯磨き粉	歯磨き粉	歯磨き粉	歯磨き粉	100
D(1)	ヒノキ	ヒノキ	漂白剤	ヒノキ	ヒノキ	ヒノキ	墨汁	ヒノキ	ヒノキ	ヒノキ	78
E(2)	バター	バター	バター	バター	バター	バター	バターパン	バター	バター	甘い香り	78
F(3)	墨汁	墨汁	墨汁	墨汁	墨汁	墨汁	墨汁	墨汁	墨汁	墨汁	100

臨地実習を含む 5 ヶ月後に検討 2 と同様に選択肢シートを用いて実施した。試料成分 A～F まで順に正答率が 78%、100%、100%、78%、100%、100%であった。前回不良であった墨汁の正答率も 100%であった。（表 5）

この結果から推定認知機能レベルを求めると、平均 9.6 点であり、8 点以下の認知機能レベル低下傾向とされる者が 2 名認められた。

表 5.選択肢シートを用いたにの回答結果（2 回目：5 か月後）

試料	試料成分	被 験 者									正答率(%)
		2023-A	2023-B	2023-C	2023-D	2023-E	2024-A	2024-B	2024-C	2024-D	
A(1)	石鹼	×(わからない)	○	○	○	○	×(わからない)	○	○	○	78
B(1)	リンゴ	○	○	○	○	○	○	○	○	○	100
C(2)	歯磨き粉	○	○	○	○	○	○	○	○	○	100
D(1)	ヒノキ	×(わからない)	○	○	○	○	×(わからない)	○	○	○	78
E(2)	バター	○	○	○	○	○	○	○	○	○	100
F(3)	墨汁	○	○	○	○	○	○	○	○	○	100
推定認知機能レベル		8	10	10	10	10	8	10	10	10	

4) 参考データ：

2022 年 8 月 27 日（土）、金沢市アートホールにて実施した北陸大学公開市民講座「健康寿命を向上させるための 3 つのお話～地域の健康を支える大学としてお伝えできること～」
<https://www.hokuriku-u.ac.jp/sptopics/202209010839.html> において実施した認知機能スクリーニングキット、ニンテストのデモンストレーションにて任意に参加した 39 名の結果集計である。なお、性別・年齢等の属性情報は収集していない。

参加者の推定認知機能レベルを、図 2 示す。横軸は推定認知機能レベル、縦軸はその人数を示し、平均 7.8 点、8 点以下の認知機能レベル低下傾向とされる者が 18 名(46%)認められた。試料成分別正答率は墨汁、バターが 72%と低い値であり、4 点以下の認知機能レベル懸念ありとされる群ではいずれも 0%であった。（図 2，表 6）

図 2.推定認知機能レベルの分布(N=39)

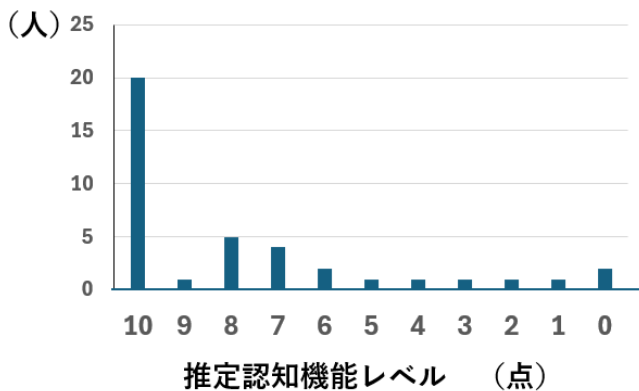


表 6.推定認知機能レベルと試料成分別正答率

試料	試料成分	推定認知機能レベル			全体正解率
		9-10点 (21人)	5-8点 (12人)	4点以下 (6人)	
A(1)	石鹼	100%	100%	83%	92%
B(1)	リンゴ	100%	92%	50%	82%
C(2)	歯磨き粉	100%	67%	33%	80%
D(1)	ヒノキ	95%	92%	33%	85%
E(2)	バター	100%	58%	0%	72%
F(3)	墨汁	100%	58%	0%	72%

考察

二宮利治らの報告書¹⁰⁾によるとわが国では、総人口に占める65歳以上人口の割合が1960年の5.7%から2012年の24.1%へ50年間で4倍に増大し、それに伴い急増する認知症高齢者が大きな医療・社会問題となっている。厚生労働省による認知症有病率の全国調査の成績によれば、2012年時点でのわが国における65歳以上の高齢者における認知症の有病率は15%で、全国患者数は約462万人と推計され、その数は2025年には約600万人～700万人に達すると見込まれ、認知症患者数は年々増加しており、2060年には65歳以上の3人に1人が認知症に罹患している可能性があるといわれている。

認知症患者の原因の半数以上がADであり、ADは海馬の萎縮に先行して嗅覚関連領域へのアミロイドβ蛋白やリン酸化タウ蛋白の沈着がみられるという報告がある。^{3, 4)} 認知症の嗅覚障害の背景には病理学的な変化が関与している。嗅覚が低下すると、生活の質の低下を招くのみならず、65歳以上の高齢者においては、その進行は緩徐であるため気づかれにくく放置される傾向にある。アミロイドβの嗅内野皮質や海馬などへの蓄積は認知機能低下がみられる20年以上も前から始まり、その蓄積場所が嗅覚伝導路と一致するため、認知機能低下より早く嗅覚障害が始まるといわれている。

MCIとは認知症発症の前段階であり、認知症ではないもののいくつかの認知機能に低下が認められる状態である。このMCIの段階で把握し、適切に医療介入することによって、認知症の発症遅延あるいは発症抑制ができると言われている。そこで認知機能が低下するまえにスクリーニング検査として嗅覚同定能検査でMCI患者をピックアップすることができれば、早期介入・治療できると考えられている。本検討では地域や家庭でも実施可能な簡易でかつ短時間で実施できる嗅覚検査として開発された「認知機能スクリーニングキット ニンテスト」の基礎的検討を行った。

認知機能スクリーニングとして従来より、視空間・遂行機能、命名、記憶、注意力、復唱、語想起、抽象概念、遅延再生、見当識からMCIをスクリーニングするMoCA-J (Japanese version of MoCA)¹¹⁾ 検査がある。MoCA-Jによる評価では軽度の認知機能低下をスクリーニングすることが主な目的であり、MoCAスコア25点以下でMCIスクリーンとして感度93%、特異度87%¹²⁾ で有効との評価がある。河本⁹⁾ らはニンテストの有用性について先行研究を行っている。その結果、認知症と良性健忘群間におけるACUはニンテスト0.974、MoCA-J 0.957と、両者とも高値で、高い診断精度が報告されている。

今回の検討は、20歳代の大学生を対象とした。嗅覚検査による認知機能スクリーニングの主な対象は高齢者であるが、においの認知閾値は、時代による生活環境の変化や年齢により変化すると推定されることから、若年者での実態を把握する目的で行った。また、従来の基準嗅力検査では「におい語表」を用いることで、嗅覚障害の程度が同程度でも認知域値が良くなる可能性があるとの報告¹³⁾ があり、本検討では自由記載によるにおいの回答方式も行った。候補となるにおいについて全く知らずに行った初回の検討では、6種類のにおいの平均正答率は22%であり、特に墨汁、バター、ひのきの正答率が低かった。また、選択肢シートを用いての検討では多くの成分は正確に認識可能になったが、墨汁においては正答率45%と低い結果であった。藤尾ら¹⁴⁾ の嗅覚加齢性変化についての研究では、50歳未満と50歳以上の2群間で墨汁、メントール、みかん、ばら、練乳、にんにくの正答率に有意差を認め、墨汁については50歳未満の正答率86%に対し50歳以上の正答率54%であったとの報告がある。今回の結果との乖離があり、考察する中で萬葉ら¹⁵⁾ のにおいの認知度の年齢差等の研究に注目した。この研究ではにおいの認知度（においを知っているか）は高齢者ほど高く、18-24歳男性の墨汁の認知度3.2に対し60-79歳男性の認知度4.0、同女性も3.8、4.4と年齢差を認めた。さらに過去1年間で匂いを嗅いだ経験の調査では、

墨汁は全ての性別・年齢別のグループにおいて「全くない」との回答が50%を超えていたとの報告があり、現在は墨汁と接する機会の少ない環境といえる。これらのことから本研究対象の学生の多くが墨汁のにおいの認識が乏しいと考えられ、接する環境の低下に起因するものと推測された。また、検討1および2において一度経験することで、5か月後の調査では初回検査の記憶により、高い正答率を得ることができることも判明した。

学生被検者と40歳以上の一般市民の墨汁正答率を比較すると一般市民の結果の正答率が高かった。においの認知閾値には嗅覚機能以外の要因の関与が考えられ、検査を行う際には年齢や生活環境からにおいの認知閾値を考慮した上で検査結果を解釈する必要がある。墨汁のにおいを知らない現代の若年者が高齢者になるまでに、そのにおいを全員が経験し記憶認識されるかは不明である。

おわりに

今回の結果より、墨汁の香りは軽度認知障害を発見する上で有用な香りであることが示唆された。さらに、先行研究においても墨汁の香りは軽度認知障害と密接に関係しているとされており、今後、性差や年齢からにおいの認知閾値を考慮した上で、「認知機能スクリーニングキット ニンテスト」による軽度認知障害のスクリーニング検査を行うことが必要と考える。

参考文献

- 1) 島田裕之、認知症の予防・発症遅延. 神経治療学 37 巻 3 号、2020、p 340-343
- 2) 内田和彦 他、血漿を用いた MCI スクリーニング検査と血漿 Aβ40, Aβ42 レベルのアルツハイマー病と軽度認知障害 (MCI) の血液検査としての臨床有効性. 人間ドック 36 巻 4 号、2021、p 560-567
- 3) Shuichi Sato, et al, Association of olfactory and cognitive function test scores with hippocampal and amygdalar grey matter volume: a cross-sectional study、Scientific Reports volume 14, Article number: 19138 (2024)、<https://doi.org/10.1038/s41598-024-69726-4>
- 4) 荻野裕、嗅覚障害と神経変性疾患、脳 21 14 巻 4 号、2011、p 355-360
- 5) 大本周作、嗅覚障害と認知症、耳鼻咽喉科展望 63 巻 4 号、2020、p 182~186
- 6) 都築建三、加齢による感覚器・運動器障害と認知症—高齢者における嗅覚障害、日本耳鼻咽喉科学会会報 125 巻 2 号、2022、p 112-120
- 7) 河月 稔、日本臨床衛生検査技師会編、J-Stage 認知症予防のための検査特集、第六部 その他の検査、第 1 章嗅覚検査、66 巻 J-STAGE-2 号 2017、p. 84-89
- 8) Saito S et al.: “Development of a smell identification test using a novel stick-type odor presentation kit,” Chem Senses, 2006; 31:379–391.

- 9) 河本紀一 他、認知症の早期診断における臭覚識別テスト(ニンテスト)有用性の検討、臨床精神医学、53 巻 2 号、2024、p239-245
- 10) 二宮利治 他、令和 5 年度老人保健事業推進費等補助金報告書、認知症及び軽度認知障害の有病率調査並びに将来推計に関する研究、2024 年
<https://www.eph.med.kyushu-u.ac.jp/jpsc/uploads/resmaterials/0000000111.pdf?1715072186>
- 11) 鈴木宏幸、藤原佳典、 Montreal Cognitive Assessment (MoCA)の日本語版作成とその有効性について、老年精神医学雑誌 21 巻 2 号、2010、p 198-202
- 12) Fujiwara Y, Suzuki H, et al. Brief screening tool for mild cognitive impairment in older Japanese: validation of the Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment. Geriatrics & Gerontology International, 2010, 10(3):225-232
- 13) 赤澤仁司、前田陽平 他、基準嗅力検査の認知域値に及ぼすにおい語表の影響、日本鼻科学会誌 58 巻 2 号、2019、p159～166,
- 14) 藤尾久美、井之口豪 他、オープンエッセンスによる嗅覚加齢性変化のスクリーニング、日本耳鼻咽喉科学会会報 121 巻 1 号、2018、p38-43
- 15) 萬羽郁子、光田恵、 においの認知度およびにおいの評価の性差・年齢差の検討—においを嗅いだ経験と嗜好性に着目して—。におい・かおり環境学会誌, 55 巻 2 号、2023、p 90-97