

# 認知症予防のための健常者レジストリ IROOP®研究事業

## 最終報告書



認知症サポーターの目印であるオレンジリングが、寄り添い合う人々を優しく包むイメージ。支え合う人は掌にも見え、認知症の知識や、認知症の課題を大切に優しく受け止める様子を表現。

2021年3月

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター

## 目次

序文.....	1
本研究の背景.....	2
IROOP®研究の概要.....	2
IROOP®研究の倫理的側面.....	5
IROOP®システム構築.....	5
ハードウェア.....	5
ソフトウェア.....	6
メール配信システム.....	8
コールセンター.....	8
治験・臨床研究関係者への専用サイト.....	8
事務局管理用専用サイト.....	8
健康コラム.....	9
IROOP®運用の実際.....	10
IROOP®運用実績.....	12
IROOP®研究実績.....	15
IROOP®利活用手順および実績.....	17
利活用手順.....	17
実績.....	19
IROOP®構築・運用資金と利益相反.....	19
あとがき.....	20
IROOP®構築・運営関連企業リスト.....	21
IROOP®支援団体・企業リスト.....	21
IROOP®研究者・事務局・顧問リスト.....	22
別添資料1 IROOP®運営推進要領.....	24
別添資料2 IROOP®運営推進委員会設置要綱.....	29
別添資料3 IROOP®利活用推進要領.....	31
別添資料4 IROOP®利活用推進委員会設置要綱.....	36
別添資料5 IROOP®治験・臨床研究受け入れ基準.....	38
別添資料6 IROOP®利活用フローチャート.....	39
別添資料7 IROOP®問い合わせおよび要望.....	40
別添資料8 IROOP®アンケート項目一覧.....	46
別添資料9 IROOP®フライヤー・パンフレット・ポスター.....	79
別添資料10 IROOP®発表論文1.....	86
別添資料11 IROOP®発表論文2.....	96

## 序文

IROOP（アイループ）は認知症予防のためのインターネットを活用した健常者のレジストリー研究事業である。2015年日本医療研究開発機構(AMED)の発足の年に「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（オレンジレジストリー）」の一環として研究が始まり、翌年からは「認知症疾患修飾薬の大規模臨床研究を効率的に推進するための支援体制と被験者コホートの構築に関する研究(JDCS)」の分担となった。IROOPの運用は2016年から開始されたが2020年3月末をもって終了することとなった。

認知症は様々な原因疾患により脳の神経細胞が障害されて生じるが、日常生活や社会生活が障害されて認知症と診断できる20年、30年前からその病変は始まっており、認知症になる少し前の状態は軽度認知障害(MCI)として区別されている。アルツハイマー病を例にとると、これまで、多くの治療薬が開発されたが有効性を調べる臨床試験（治験）ではことごとく有効性を証明できていない。これらの事から、発症する前からの治療あるいは予防が重要だと考えられている。現在は健康であるものの将来認知症を発症するかも知れない多くの方々に登録していただき、認知症の予防に役立つ色々な情報を提供するとともに、必要に応じて治験などの研究に参加していただける仕組みがIROOPである。

これまで登録数は約6000名に達し、企業やアカデミアから研究への利活用の申し込みも多数あり、登録情報を活用した研究論文も公表できた。780件に及ぶ参加者との質疑応答などを含め、当初の目標は達成できたと思われる。お一人お一人の参加者を含め、ご支援いただいた全ての関係者の皆様に心より感謝申し上げる次第である。AMEDでは2019年から「トライアルレディコホート構築研究(J-TRC)」が始まっており、IROOPに登録している希望者の方々にはJ-TRCへの移行を勧めている。認知症についてはIROOP発足の理念でもあったその予防や共生の重要性がますます高まっており、今後IROOPでの経験や成果が十分に活かされることが期待される。

水澤英洋

## 本研究の背景

近年、わが国の65歳以上の高齢者の認知症有病者数は増加の一途を辿っており、2025年には約700万人に達すると推計されている。認知症の中でも特に多くを占めるアルツハイマー病への対策が急務とされているが、いまだ疾患修飾薬として認可された医薬品は存在しない。アルツハイマー病の主症状である認知機能障害は緩徐に進行するため、できる限り早期の段階における介入が有用とされている。しかし、従来のアルツハイマー病治療薬の臨床試験においては、すでに神経病理学的変化が生じている症例を対象としていたこともあり、有効性が示されない結果が続いている。アルツハイマー病の疾患修飾薬の開発のためには、軽度認知障害（mild cognitive impairment；MCI）やその前段階である前臨床期の参加者を対象とした臨床試験が望ましく、それを実現するための大規模かつ効率性の高いリクルート方法の確立が求められている。

そこで、厚生労働省が2015年1月に策定した新オレンジプラン（認知症施策推進総合戦略）のもと、MCIや前臨床期の全国的なレジストリ構築を行うべく、国立精神・神経医療研究センターは国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）から認知症研究開発事業より助成を受け、認知症予防のための健常者向け情報登録システムIROOP®（Integrated Registry Of Orange Plan）の運用を2016年より開始することとなった。

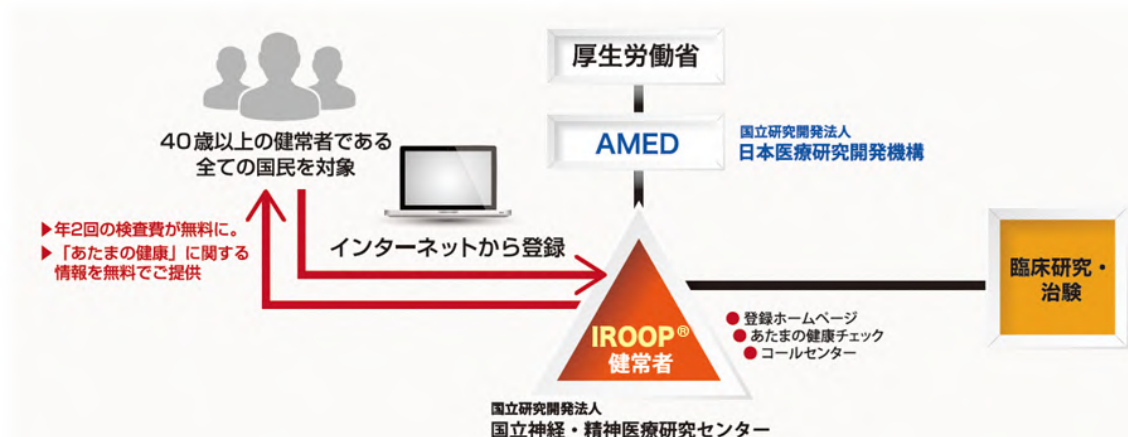


図1 IROOP®概念図

## IROOP®研究の概要

本研究では健康な方々の中で、認知症が発症する前の症状をとらえ生活習慣の改善などにより発症を予防する、または、認知機能の改善が期待される薬の効果を確かめるのに適した方をインターネット上で登録する。これらのデータは現在行われている、またはこれから行われる認知症の早期診断や予防および治療に関する研究や薬の治験に役立てるものであ

る。また、生活習慣と認知機能の関連などに関して調査する。

今回の臨床研究は日本に住んでいる日本語を母国語とする 40 歳以上の方を対象としている。登録時にメールアドレス、参加者が設定したパスワード、都道府県、最終学歴（教育年数）人種、同居人の有無、体重、身長、生活様式（背景、気分、生活の質、睡眠、食事）、病歴（現病歴、服薬歴、既往歴、家族歴、外傷および脳震盪歴）、日常の認知機能を入力していただく。また、半年ごとに、健康状態、気分、生活の質、睡眠、食事、服薬歴、現病歴、外傷および脳震盪歴、日常の認知機能 について入力していただく。

さらに、フリーダイヤルを用いてコールセンターに電話していただき、15 分間の簡便な認知機能検査（あたまの健康チェック、MCI スクリーン）を半年ごとに受けていただく。オンラインで施行可能な認知機能評価として日本語版 Cogstate も受けることができる。なお、認知機能検査結果は、翌日以降にメールアドレスとパスワードでマイページにログインするとみることができる。

The image shows the homepage of the IROOP project. At the top left is the IROOP logo and the text 'IROOP あたまの健康応援プロジェクト'. On the top right, there are three buttons: 'よくある質問', 'お問い合わせ', and 'ログイン'. The main heading reads '今、大切な人と一緒に あたまの健康応援プロジェクトに参加しよう'. Below this is a paragraph explaining the project's goal: 'IROOP®は、産官学から提供される最新の情報により認知機能低下予防やあたまの健康増進に関する国民の知識向上を図ると共に、ひとりひとりが自身や大切なご家族のために役立てるインターネット健康者登録システムです。'. A central flowchart titled '登録方法' (Registration Method) shows seven steps: STEP1: Eメール アドレス 登録; STEP2: 登録者の 情報を入力; STEP3: 初回 アンケート (※160項目/25分); STEP4: 登録完了; STEP5: あたまの健康 チェック; STEP6: 6ヶ月ごとに 定期 アンケート (※145項目/20分); STEP7: あたまの健康 チェック. A callout bubble says '全て無料でご利用頂けます！'. Below the flowchart are three buttons: '登録方法を動画で見たい方はこちら', 'IROOPへの新規登録の方はこちら' (with a checkmark icon and the text '登録してあたまの健康チェックを受ける'), and 'IROOP登録済みの方はこちら'.

図2 IROOP® ホームページ <https://iroop.jp>

文字の大きさ: [小](#) [大](#)

**IROOP** あたまの健康応援プロジェクト [よくある質問](#) [お問い合わせ](#) [ログアウト](#)

## マイページ

定期アンケート mathiroshinucl@gmail.com さん

[登録者情報変更](#)

---

### あなたにお知らせ

▶ あなたにお知らせ一覧

**新着** 2020年11月19日  
【男性のみ】A2D2研究参加ボランティア募集

2020年09月03日  
味の認知機能に関する脳研究のお知らせ

2020年08月26日  
「アミロイドPETスキャン」研究参加ボランティア募集のお知らせ

2020年05月14日  
【IROOPご登録者の皆様へ】J-TRC (ジェイ・トラック) 研究参加登録のお誘い

### お知らせ

▶ 事務局からのお知らせ一覧

**新着** 2020年12月07日  
IROOP年末年始のお知らせ

**新着** 2020年12月07日  
12/15(火) メンテナンスのお知らせ

2020年11月02日  
研究期間終了のお知らせ

2020年11月02日  
11/17(火) メンテナンスのお知らせ

2020年10月07日  
10/21(水) メンテナンスのお知らせ

---

### 健康コラム

▶ 健康コラム一覧

2019年08月20日  
認知症の画像診断 – その2 – ; アミロイドPET  
国立精神・神経医療研究センター脳病態統合イメージングセンター  
松田博史

2019年04月23日  
認知症の画像診断 – その1 –  
国立精神・神経医療研究センター脳病態統合イメージングセンター  
松田博史

2017年09月15日  
運動時の疲労とイミダゾールジペプチド  
日本ハム株式会社

2017年08月18日  
鶏むね肉をおいしく食べる  
日本ハム株式会社

2017年05月30日  
イミダゾールジペプチドと脳  
日本ハム株式会社

2017年05月30日  
アルツハイマー病超早期発見のための血液アミロイドβの質量分析  
島津製作所

2016年06月20日  
認知症予防研究のため健康者レジストリ  
日本認知症学会 理事長 秋山治彦

### 回答履歴

▶ あなたの健康チェックについて ▶ Cogstateについて

あたまの健康チェック

最新の点数  
\*

→ あなたの健康チェック 結果の数値について

---

### アンケート回答履歴

回答終了日	回答状況	あたまの健康チェック 得点
2020年05月29日	定期アンケート完了	点数なし
2019年09月27日	定期アンケート完了	点数なし
2018年06月19日	定期アンケート完了	点数なし
2017年05月30日	定期アンケート完了	点数なし
2016年12月16日	定期アンケート完了	69.76
2016年05月14日	初回アンケート完了	75.52

Cogstate (コグステイト)

最新の結果  
2020年05月29日

## A判定

[受検結果履歴へ](#)

図3 IROOP® マイページ

## IROOP®研究の倫理的側面

本研究は、国立精神・神経医療研究センターの倫理委員会での承認を受けた（A2015-102）。また、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則を遵守して実施された(UMIN 試験 ID: UMIN000022795)。

倫理審査委員会で承認の得られた同意説明文書をホームページ上に載せ、同意項目に関してチェックしてもらうことにより被験者の自由意志による同意をホームページ上で得た。

同意説明文書には次の事項が含まれている。

- ① 研究の名称および当該研究の実施について研究機関の長の許可を得ている旨
- ② 研究機関の名称および研究責任者の氏名
- ③ 研究の目的および意義
- ④ 研究の方法および期間
- ⑤ 研究対象者として選定された理由
- ⑥ 研究対象者に生じる負担ならびに予測されるリスクおよび利益
- ⑦ 研究が実施または継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨
- ⑧ 研究が実施又は継続されることに同意しないこと、または同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な扱いを受けない旨
- ⑨ 研究に関する情報公開の方法
- ⑩ 個人情報等の取り扱い（匿名化する場合にはその方法を含む）
- ⑪ 情報の保管および廃棄の方法
- ⑫ 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反および個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況
- ⑬ 研究対象者から取得された情報について、研究対象者等から同意を受ける点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性
- ⑭ 既に行われているまたはこれから行われる予定の認知症の発症を予防するような臨床研究または、認知症に対する薬の治験に関する情報発信の希望の有無
- ⑮ IROOP®からの案内で被験者が臨床研究または治験に参加した場合に、治験担当者や臨床研究者から IROOP 情報閲覧の要求があり得ること
- ⑯ 長期不使用アカウントの扱い

## IROOP®システム構築

### ハードウェア

プライベートクラウドを用いて参加者情報登録システムと参加者情報運用 Web システム、メールサーバから構築された。これらのハードウェアの保守は VPN ルータを介して行われた。セキュリティ対策として、Firewall の他に、Intrusion Detection System (IDS)、Intrusion

Prevention System (IPS)、Web Application Firewall (WAF)を装備した。

参加者登録システムは、個人情報を含む参加者情報の登録と研究参加への同意取得を行う登録 Web サーバーと情報を管理する登録データベースサーバから構成された。

登録 Web サーバーおよび登録データベースサーバには個人情報が保存されるため、特に堅牢なセキュリティ対策を施し、真正性・保存性が担保されるとともに外部からの侵入に対して安全を確保した。

**登録 Web サーバ：** 個人情報を含む参加者情報の登録を行う Web サイトを稼働する。

**登録データベースサーバ：** 登録 Web サーバーで入力された項目を蓄積する。個人情報は、研究における個人情報管理責任者が管理する。

参加者情報登録システムは匿名化を施したのち参加者識別コードをキーとして参加者情報運用システムに移行された。運用システムからは、登録データベースに保存された個人情報を直接閲覧することはできない構成とした。

運用 Web サーバー；参加者情報の追加項目の入力や、認知機能検査の結果、治験・臨床研究の情報、研究事務局からの案内やニュースレター等を表示するポータルサイトを稼働する。

**運用データベースサーバ：** 運用 Web サイトでの参加者からの入力項目を蓄積する。コールセンターからの認知機能検査の結果を蓄積する。

**メールサーバ：** 運用データベースサーバからメールサーバに参加者の識別コードとメールアドレスの連結情報を与える。認知機能検査を受けた参加者には、運用データベースサーバからの識別コードを介し、メールサーバにより、定期的な項目入力および認知機能検査受検依頼とともに、'認知機能検査結果および臨床研究・治験情報表示'の URL 情報がメールにて与えられる。研究事務局は参加者のメールアドレスを知ることができない。

## ソフトウェア

**参加者情報登録システム：** 登録 Web サイトにてメールアドレス、生年月、性別、最終学歴（教育年数）、人種、都道府県、同居人の有無が入力項目となる。同意説明文書が提示された後にオンライン上で同意を得る。

**参加者情報運用システム：** 登録データベースサーバに登録された情報のうちメールアドレス、生年月、性別、教育年数、人種が自動で運用データベースに移行される。運用 Web サイトでは体重、身長、生活様式（背景、気分、生活の質、睡眠、食事）、病歴（現病歴、服薬歴、既往歴、家族歴、外傷および脳震盪歴）、日常の認知機能等が入力項目となる。登録時から半年ごとに健康状態、気分、生活の質、睡眠、食事、服薬、現病歴、外傷および脳震盪歴、日常の認知機能の変化が運用 Web サイトでの入力項目となる。入力された項目は運用データベースに登録される。登録項目の表示閲覧はユーザーの権限に応じて適切に制限される。半年毎の入力を促すため、メール配信システムにより、リマインダメール等を送信する機能を有する。これらの入力項目は運用データベースサーバに蓄積される。項目入力



が終了した参加者には、MCI スクリーンによる認知機能検査をコールセンターで受けるためのフリーダイヤル情報が与えられる。MCI スクリーンコールセンターで受検する際には、1 回限りのランダムに発行される受検番号のみが用いられる。コールセンターのオペレーターは参加者の受検番号を聞き、それを運用データベースサーバと連結した端末に入力することにより、参加者の存在状況を確認する。運用システムはコールセンター専用に参加者の検査実施可否のみを確認する機能を有する。運用システムはコールセンターからの認知機能検査結果を登録する機能を有する。

本システムの特徴として以下の機能を装備した。

#### **再同意機能・同意版管理機能**

今後の個人情報保護法や臨床研究倫理指針の改訂を考慮し、IROOP®へ登録済み参加者(以下、登録者)への再同意機能と同意版管理機能を有する。新規登録時の同意は、最新版の同意文書とする。登録者は、ログイン時に同意した同意文章の版と最新版を比較し、最新版でない場合は再同意を取得するページに推移し、最新版の同意が取得できない限りは、ログイン後の画面への遷移を許可せず、ログイン後のあらゆる機能が使用できないものとする。

#### **登録者詳細情報閲覧許可機能・閲覧機能**

企業・研究団体が本システムに蓄積された対象登録者のアンケート結果・認知機能検査結果等の詳細情報の閲覧を対象登録者が許可できる機能を有する。対象登録者は、本システムに登録されている特定の企業・研究団体へ、自身の詳細情報の閲覧を許可する機能を有する。この時、対象登録者はワンタイムパスワードの発行を受け、情報の閲覧を許可する企業・研究団体へこのワンタイムパスワードを開示する。ワンタイムパスワードの開示を受けた企業・研究団体は本システムの専用サイトへワンタイムパスワードを入力することにより、対象登録者の詳細情報を閲覧できる機能を有する。この時企業・研究団体は、詳細情報閲覧許可を受けた登録者の一覧や、詳細情報の帳票出力が可能であることとする。またワンタイムパスワードは、登録者が指定した企業・研究団体以外では無効とする。

#### **Cogstate 連携機能**

米国にて実施しているオンライン認知機能検査である Cogstate との連携機能を有する。登録者が実施した日本語版 Cogstate の検査結果を対象登録者に紐づいた形で自動取得する機能を有する。日本語版 Cogstate の開発元担当者と当センターを通じ連携し、運用定義を行い必要な機能要件定義を実施する。

#### **登録者詳細検索**

IROOP®に登録されて企業・研究団体が実施する治験・臨床研究に合致する被検者を住所(都道府県)、年齢、性別、アンケート結果、認知機能検査等の組み合わせより検索する機能を有する。検索結果は、個人情報やアンケート結果・認知機能検

査結果等の研究情報は表示せず、年齢、男女別としての一覧表示、あるいは地域毎、男女別、年代別のサマリーデータのどちらか、あるいは両者の表示機能を有する。治験・研究団体は検索に該当する登録者にたいして、治験・臨床研究の案内知らせる「あなたへお知らせ」の送信を申請する機能を有する。申請された「あなたへお知らせ」は管理者権限により承認されたのち、対象登録者に対してメール配信され、システム上でも閲覧可能とする。

#### **同意撤回者削除機能**

登録者が郵送する紙媒体の同意撤回書の情報を元に、個人情報管理者のみ対象登録者を特定し削除する機能を有する。誤操作による異なる登録者の削除を防ぐ対策を施す。

#### **定期アンケートリマインダー機能**

半年後に実施する定期アンケートのリマインダー機能を有する。直近のアンケート回答日から半年後の定期アンケートへの回答が可能になった日、定期アンケートへ解答可能になってから1週間アンケートへの回答がなされなかった場合、同様に1か月毎に回答がなされなかった場合に、登録者へ定期アンケートへの回答を促すリマインダーを送信する機能を有する。

#### **メール配信システム**

運用データベースサーバからメールサーバに被験者の識別コードを管理し被験者のメールアドレスを知ることなくメール送信することができる。認知機能検査を受けた被験者には、運用データベースサーバからの識別コードを介し、メールサーバにより、定期的な項目入力を促すリマインダメールおよび認知機能検査受検の依頼、'認知機能検査結果および臨床研究・治験情報表示'のURL情報等がメールにて与えられる。研究事務局は被験者のメールアドレスを知ることができない。被験者は、このメールからのURL情報により'認知機能検査結果および臨床研究・治験情報表示ページ'に識別コードとパスワードでログインして自身の経時的な認知機能検査結果をみることができる。

#### **コールセンター**

コールセンターは以下の業務を行う。

- ・ MCI スクリーニング(以下、本テスト)のテスト実施
- ・ MCI スクリーニングを受けようとするもの(以下、受験者)がIROOPシステムに登録されているかの存在確認と受験資格を有しているかの確認
- ・ 本テスト結果のMCIスクリーニングへの登録
- ・ 本テストに関する問い合わせ対応

#### **治験・臨床研究関係者への専用サイト**

登録された参加者情報を用いて治験・臨床研究への参加者のリクルートを促進するため、研究者あるいは治験関係者への被験者情報表示用のインターネットVPN回線

による専用サイトを有する。専用サイト上に参加者情報の検索機能を有する。

### 事務局管理用専用サイト

被験者登録情報の円滑な管理運営のため、研究事務局の専用サイトを有する。専用サイトでは、被験者登録情報の進捗サマリー等を表示・帳票出力する機能を有する。被験者を登録情報に基づき検索する機能を有する。検索条件に基づき被験者へ内部識別コードをもとに一斉メール送信する機能を有する。

### 健康コラム

認知症予防に関連する記事を企業や研究者から提供いただき、ホームページ上に掲載した。以下に一覧を示す。

- ・ 認知症予防研究のための健常者レジストリ  
日本認知症学会（理事長 秋山治彦）
- ・ イミダゾールペプチドってなに？  
日本ハム株式会社
- ・ イミダゾールペプチドと脳  
日本ハム株式会社
- ・ 鶏むね肉をおいしく食べる  
日本ハム株式会社
- ・ 運動時の疲労とイミダゾールペプチド  
日本ハム株式会社
- ・ 脳の機能を高める運動とは  
株式会社ルネサンス
- ・ 認知機能低下に於ける日常生活の留意点 生活習慣からの予防・対策  
株式会社タニタ
- ・ あたまの健康維持は質の良い眠りから  
バラマウントベッド株式会社
- ・ 高齢者を取り巻く法律問題 ～振り込め詐欺～  
弁護士法人棚瀬法律事務所
- ・ アルツハイマー病超早期発見のための血液アミロイドβの質量分析  
島津製作所
- ・ 認知症の画像診断—その1—  
国立精神・神経医療研究センター脳病態統合イメージングセンター（センター長 松田博史）
- ・ 認知症の画像診断—その2—  
国立精神・神経医療研究センター脳病態統合イメージングセンター（センター長 松田博史）

## IROOP®運用の実際

IROOP®への登録はインターネットベースで行われ、そのためのサイトを2016年6月にオープンし、翌7月から登録を開始した。登録は、国内在住で日本語を母国語とする40歳以上の健常者であれば誰でも可能で、基本情報を入力後、健康状態や生活習慣に関するアンケート（約160項目）に回答することで完了する。その後、電話による対話形式の簡単な認知機能検査「IROOP®あたまの健康チェック」を無料で受けることができ、半年ごとにアンケート回答と「IROOP®あたまの健康チェック」を繰り返すというものである。初回アンケートおよび定期アンケート項目は別添資料8に示す。

アンケートは、米国で先行していた健常者対象の220項目からなるBrain Health Registry (BHR) をベースに日本人向けに改編したものである。この改編には国立長寿医療研究センターの島田裕之先生、鈴木啓介先生、渡辺 浩先生にも加わっていただいた。「IROOP®あたまの健康チェック」は、米国Medical Care Corporation および株式会社ミレニアが開発した10単語記憶検査の「The MCI Screen」の日本語版を使用した。The MCI Screenは健常～MCIの認知機能の状態について、独自のデータベースとアルゴリズムを用いて認知機能指数（Memory Performance Index；MPI）スコア\*として評価するもので、米国食品医薬品局（FDA）でも採用されている認知機能スケールである。この算出には米国の解析サーバーが用いられるが、このサーバーにデータは保存されない。米国および本邦においてバリデーションされ、治験や日本での自治体にも使用されている。「IROOP®あたまの健康チェック」はIROOP®専用ダイヤルのコールセンターを設置して、オペレーターを相手に回答してもらった形式をとった。検査結果はIROOP®サイト上のマイページにて検査翌日以降いつでも閲覧可能で、認知機能の経時的変化を確認することができる。

IROOPの運用はIROOP運営推進委員会（委員長；研究代表者、別添資料2；IROOP運営推進委員会設置要綱）において、別添資料1；IROOP運営推進要領に基づき行われた。

\* Shankle WR, Mangrola T, Chan T, Hara J. Development and validation of the Memory Performance Index: reducing measurement error in recall tests. *Alzheimer's Dement.* 2009;5(4):295-306.

\* Cho A, Sugimura M, Nakano S, Yamada T. The Japanese MCI screen for early detection of Alzheimer's disease and related disorders. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2008;23(2):162-6.

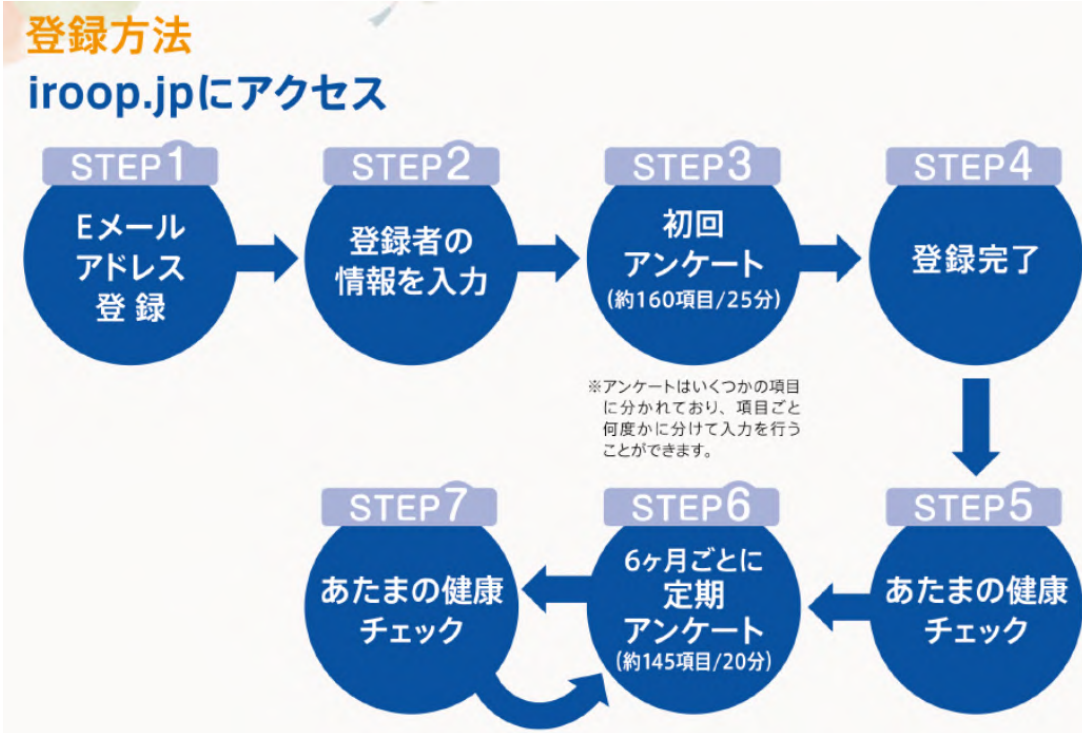


図4 登録方法と初回および定期アンケート、あたまの健康チェック受検プロセス

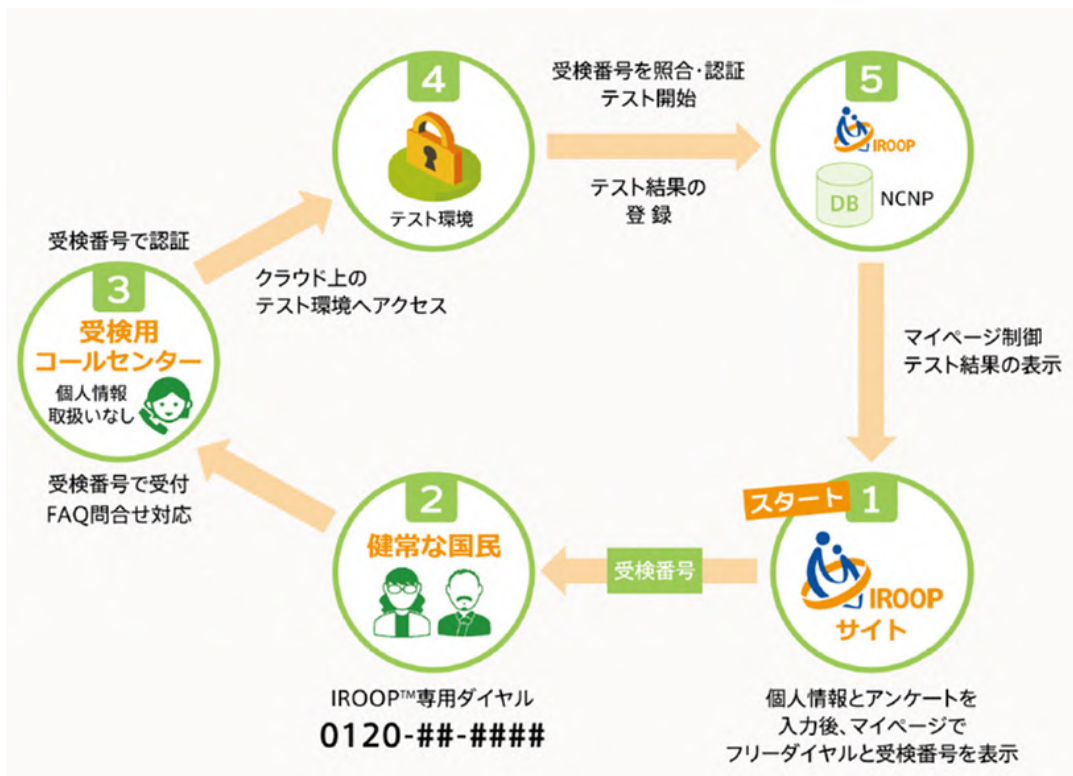


図5 あたまの健康チェック受検プロセス

## IROOP®運用実績

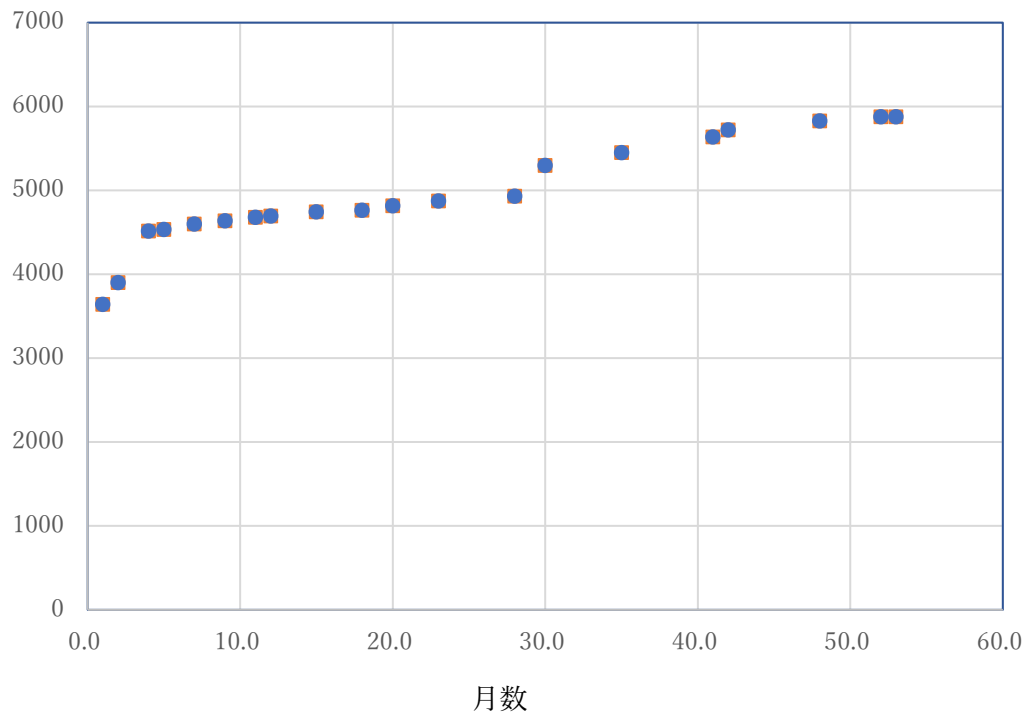
目標登録者数は初年度 8,000 人/年の設定でスタートし、運用 1 ヶ月で 3,600 人に達したが、その後、登録者数は伸び悩んだ。最終的には 6,000 人弱にとどまった。登録者は全都道府県から得られたが、大都市圏、特に関東圏が主であった。募集を行ってみて、実感したのはマスメディアの影響力であった。IROOP®の登録対象は 40 歳以上の健常者であるが、認知機能への関心が高いのはより高齢者層であることを考えると、インターネット登録レジストリにどれだけの反響があるかは予測不能であった。ところが、テレビ番組で IROOP® について取り上げられると、放送終了直後に 1,600 人も登録があった。4 大全国紙に掲載されたときの反響も大きかった。こうしたマスメディアのもつ影響力の大きさを実感したものの、継続して取り上げられないことには国民の関心も薄れていくことを痛切に感じた。その後、厚生労働省老健局、医師会、生命保険会社、機器メーカー、製薬メーカー、個人病院などのご協力を得てフライヤー・パンフレット・ポスター（別添資料 9）を配布し、少しずつ登録者数は増えたが、アンケートを回答した登録者で「IROOP®あたまの健康チェック」を受検するのは全体の 4 分の 1 程度に留まった。

「IROOP®あたまの健康チェック」コールセンターは当初、平日の 9～17 時の稼働であったが、就労者が電話での対応がしやすいように土曜日も対応することとした。電話で認知機能検査を受けることに躊躇される方への認知機能検査の方法として、Cogstate 社が開発したオンラインで実施できる認知機能テスト「Cogstate Brief Battery」を受検することも可能とした。

アンケート回答者数は初回および定期を含め延べ 1,7000 件弱、あたまの健康チェック受検者数は延べ 4,800 件弱、Cogstate 受検者数は延べ 1,500 件弱であった。

運用中に登録者の方々から合計 780 件のご質問とご要望をいただき、回答させていただいた。別添資料 7 に示すが、質問内容は新規登録に関するもの、あたまの健康チェックに関するもの、パスワード変更に関するものが多かった。

## 登録者数の推移



次ページに都道府県別、年代別登録者数を示す。

年齢	40代	50代	60代	70代	80代	90代	合計
北海道	29	56	34	12	3	1	135
青森県	4	8	4	3	1		20
岩手県	3	9	7	6	1		26
宮城県	16	35	21	16	2	1	91
秋田県	9	5	4	5	1		24
山形県	2	10	5	5	1		23
福島県	7	9	12	11	2		41
茨城県	14	36	28	24	8		110
栃木県	8	22	7	9	2		48
群馬県	12	20	14	8	2		56
埼玉県	71	146	113	100	24		454
千葉県	56	131	106	67	35		395
東京都	269	497	353	185	61	4	1369
神奈川県	115	236	195	139	30	1	716
新潟県	13	20	21	14			68
富山県	8	14	11	4	1		38
石川県	11	10	6	3	4	1	35
福井県	6	9	3	1	1		20
山梨県	6	11	9	8	2		36
長野県	12	21	25	19	3		80
岐阜県	3	13	6	7	2		31
静岡県	16	44	40	24	2		126
愛知県	47	90	49	45	9		240
三重県	10	17	14	17	1		59
滋賀県	4	16	10	14			44
京都府	11	26	33	12	12		94
大阪府	71	135	124	93	26		449
兵庫県	38	97	87	50	22	1	295
奈良県	13	30	19	20	6		88
和歌山県	3	9	6	4		1	23
鳥取県	1	4	1	2	1	1	10
島根県	6	7	8	6	1		28
岡山県	9	17	23	14	5		68
広島県	12	23	20	14	5		74
山口県	7	9	7	7	1		31
徳島県	6	10	5	6	1		28
香川県	6	8	7	4	2		27
愛媛県	10	17	11	5	2		45
高知県	2	5	2	4	1		14
福岡県	25	64	32	15	5		141
佐賀県	1	3	5	2			11
長崎県	8	12	7	8	2		37
熊本県	11	11	14	11	1		48
大分県	4	9	7	2	1		23
宮崎県	5	12	1	7			25
鹿児島県	5	9	5	2			21
沖縄県	5	6	2	1			14
<b>合計</b>	<b>1010</b>	<b>2008</b>	<b>1523</b>	<b>1035</b>	<b>292</b>	<b>11</b>	<b>5879</b>



## IROOP®研究実績

IROOP®に登録されたデータを用いて、認知機能に関連するリスク因子について横断的、縦断的検討を行った。

初回研究（Ogawa M, et al. 2018、別添資料 10）では、2017年8月15日までにアンケートの回答を完遂し、「IROOP®あたまの健康チェック」を完了した1,038人（平均年齢59.0±10.4歳、男性400人、女性638人）と、半年経過後のアンケートと2回目の「IROOP®あたまの健康チェック」を終了した353人（平均年齢60.2±10.0歳、男性139人、女性214人）のデータを解析対象とし、「IROOP®あたまの健康チェック」から得られたMPIスコアと関連するアンケート項目を調べるため、初回MPIスコアを従属変数、各アンケート項目を独立変数にステップワイズ法による重回帰分析を行った。

その結果、「風呂に入る」「服を着る」「スケジュールを立てる」などの日常生活動作に対する支障と、それらに伴う「気分の落ち込み」「意欲の低下」が認知機能低下につながるということがわかった。本研究の結果から、日常生活活動の低下が認知機能低下に関連することが示唆され、日常生活活動の低下は閉じこもりを促す要因の1つであり、社会的活動への参加の減少傾向や気分の低下をもたらすとされる。よって、認知症予防のためには、家庭外での社会的活動への参加や、そのための環境づくりが重要になると考えられる。また、「糖尿病」「がんや頭部外傷の既往」「聴力の損失」「慢性的な痛み」も認知機能の低下に関連することが抽出されており、生活習慣病やその他の疾患の予防への取り組みの必要性も示された。

続いて、初回研究の集団を追跡し、ベースライン時とその後1回以上、アンケートと「IROOP®あたまの健康チェック」を終了した473人（平均年齢59.6±10.1歳、男性175人、女性298人）を対象に、18ヵ月間にわたる変化についても検討を行った（Ogawa M, et al. 2019、別添資料 11）。認知症のリスク因子に関する研究手法は、これまで横断研究や短期間の観察研究が中心であったが、本研究では18ヵ月という比較的長期間にわたる変化を縦断的に検討している。解析の結果、18ヵ月間の認知機能の変化と関連する因子として、「ベースラインの認知機能」「テレビの視聴時間」「慢性痛」「電話をする友人の存在」「人生への満足度」など、計18項目が特定されました。その中でも、睡眠に関する項目として「就寝時刻」「起床時刻」「昼寝の時間」の3項目が抽出され、良好な睡眠が認知機能の維持に有益であることが示唆された。また、横断研究でも明らかとなっていた「気分の落ち込み」と認知機能の関連については、縦断的な検討においてもその関連が確認されている。

IROOP®を用いた横断的・縦断的検討から認知機能との関連が特定されたリスク因子について、個人が日常生活で意識できるような情報として提供することで、認知症予防戦略の一環としてのIROOP®の有用性を示せるといえる。

## 研究実績一覧

論文

原著

Ogawa M, Sone D, Maruo K, Shimada H, Suzuki K, Watanabe H, Matsuda H, Mizusawa H.  
Analysis of risk factors for mild cognitive impairment based on word list memory test results and  
questionnaire responses in healthy Japanese individuals registered in an online database.

PLoS ONE 2018 ; 13(5):e0197466. doi.org/10.1371/journal.pone.0197466

要旨) 本研究では、大規模なインターネットベースの健常者レジストリを開発し、登録された参加者の認知機能に関連する要因を調査した。合計 1038 人の登録者が最初のアンケートと単語リストの記憶テストを完了した。さらに、これらの中で登録者 353 人が 2 回目のアンケートと記憶力テストを完了した。ステップワイズ重回帰分析を行ったところ  $p < 0.05$  の統計的有意水準にて、気分、動機づけ、日常生活動作の能力低下が認知機能と関連した。本研究の結果は、社会的関与を維持することが身体活動、日常の機能、気分、および動機付けの低下を予防するために重要であることを示唆している。

Ogawa M, Maruo K, Sone D, Shimada H, Suzuki K, Watanabe H, Matsuda H, Mizusawa H.  
Longitudinal analysis of risk factors for dementia based on Mild Cognitive Impairment Screen  
results and questionnaire responses from healthy Japanese individuals registered in an online  
database. *Alzheimers Dement (NY)*. 2019;5:347-353. doi: 10.1016/j.trci.2019.06.003.

要旨) IROOP®データを使用した 18 か月のより長い間隔での認知機能の縦断的变化に影響する要因を検討した。最初のアンケートに回答し、さらにベースラインでの認知機能の簡単な評価（軽度認知障害スクリーン）とその後少なくとも 1 回は定期的な質問票と軽度認知障害スクリーニングを施行した IROOP に登録された 473 人の個人（175 人の男性と 298 人の女性;平均年齢  $59.6 \pm 10.1$  歳）を解析対象とした。線形混合効果モデルにより統計的有意水準を  $P < .05$  に設定した。気分、睡眠、生活の質、および認知機能低下を含む病歴が認知機能の縦断的变化に影響を与えることがわかった。認知症の多因子病因を考えると、1 つのライフスタイル要因に焦点を合わせるのではなく、複数ドメインを対象とした予防措置が、認知機能を維持するために必要と考えられる。

## 総説

松田博史. 認知症予防のための仕組み作り (IROOP) . *Clinician* 2017;17 (660) 18-23.

松田博史. 予防のための仕組み作り～IROOP の現状と今後～. *Clinician* 2019;19(674);18-23.

松田博史. 認知症予防をめざす IROOP. *精神科臨床 Legato* 2020;6(2):17-21(77-61)

## 学会・研究会報告

Matsuda H, Mizusawa H, Maikusa N, Toba K, Shimada H, Suzuki K. Online registry for the prevention of dementia in Japan. *Alzheimer's Association International Conference 2016*. July

23-27, Toronto

小川雅代、曾根大地、丸尾和司、Iman Beheshti、松田博史、水澤英洋. インターネットを活用した健常者登録システムにおける 10 単語記憶検査とアンケート結果. 第 36 回日本認知症学会学術集会、2017 年 11 月 24 日-26 日、金沢

Ogawa M, Sone D, Simada H, Suzuki K, Watanabe H, Maruo K, Matsuda H, Mizusawa H. Analysis of risk factors for dementia based on 10-word memory test results and questionnaire responses in healthy Japanese individuals registered in an online registry.

Alzheimer's Association International Conference 2018, July 22-26, Chicago

小川雅代、丸尾和司、曾根大地、松田博史、水澤英洋. オンラインデータベースに登録された認知機能健常者における MCI の危険因子について. 第 37 回日本認知症学会学術集会、2018 年 10 月 12 日-14 日、札幌

松田博史. 認知症予防を目指したオンライン健常者レジストリ. 第 58 回日本核医学会学術総会、2018 年 11 月 16 日、沖縄

松田博史. 認知症予防をめざしたオンライン健常者レジストリ. 第 5 回認知機能の脆弱化予知予防研究会 2019 年 2 月 27 日、東京

松田博史. IROOP®オンラインレジストリにおける認知症予防研究. 公開シンポジウム「ウィズ・コロナ時代の健康長寿に向けた高齢者コホート研究」、2020 年 7 月 20 日、Web 開催

## 社会への発信

松田博史. 認知症予防をめざしたオンライン健常者レジストリ. ヘルスケア IT2018、2018 年 4 月 19 日、東京ビッグサイト

## プレスリリース

国立精神・神経医療研究センターが認知症予防のための日本で初めての健常者対象の新オレンジプラン統合レジストリ；『IROOP(TM)』の運用を開始

[https://www.amed.go.jp/news/release\\_20160622.html](https://www.amed.go.jp/news/release_20160622.html)

NCNP、『IROOP®』の研究から、認知症リスク因子の解明に成功—認知症予防の日本初のシステム、健常者対象オンラインレジストリ大規模データから—

[https://www.amed.go.jp/news/release\\_20180604.html](https://www.amed.go.jp/news/release_20180604.html)

## YouTube

[https://www.youtube.com/channel/UC\\_gWBbuF3SOxBiSufAZ2zFQ](https://www.youtube.com/channel/UC_gWBbuF3SOxBiSufAZ2zFQ)

## IROOP®利活用手順および実績

### 利活用手順

本システムから、治験企業や他の臨床研究者にデータを直接提供することはない。臨床研究者や治験企業は IROOP®に対して治験や臨床研究の登録者への案内を申請し、IROOP®利活用推進委員会（別添資料4；IROOP®利活用推進委員会設置要綱、委員長；企画戦略室長）が別添資料3；IROOP 利活用推進要領に基づき審査する。審査については認知症の予防を主な目的とする臨床研究、または認知症予防レジストリである IROOP®登録者が対象となる認知症に関連する研究であり、研究計画で IROOP®データの必要性が認められ個人状保護方針（別添資料5；IROOP®治験・臨床研究案内受け入れ基準）を鑑み実施する。また、IROOP®治験・臨床研究案内申込書委員の利益相反については、国立精神・神経医療研究センター利益相反自己申告書の内容に基づき確認し、利益相反の有る委員は当該案件に意見を表明することは可能だが、審査には加わらないものとする。IROOP®利活用推進委員会にて承認された後に倫理委員会にて審査を依頼する。倫理委員会の承認が得られれば、この申請に対し、治験・臨床研究 ID を申請者に対し発行する。許可された研究者あるいは治験関係者はインターネット VPN 回線による専用サイトから、以下の被験者情報を検索することができる。

生年月、性別、最終学歴（教育年数）、人種、都道府県、臨床研究・治験の案内希望の有無、同居人の有無、生活様式（背景、気分、生活の質、睡眠、食事）、病歴（現病歴、服薬歴、既往歴、家族歴、外傷および脳震盪歴）、日常の認知機能および認知機能検査結果

上記の項目を複数選択することにより、臨床研究・治験に適した候補者を絞ることが可能である。これらの候補者への治験・臨床研究案内を個人情報保護方針とともに IROOP®事務局に申請する（別添資料6：IROOP®利活用フローチャート）。この申請に対し、IROOP®利活用推進委員会承認の上、事務局が候補者に対し、この案内を一齐に送信する（この際も事務局は、候補者のメールアドレスを知ることはない）。企業による IROOP®の利活用に関しては利用規模に応じて対価を徴収する。AMED 研究経費は IROOP®システムにおけるクラウドサーバーレンタル費用・システム保守、および認知機能検査のためのコールセンター委託費用に用いる。企業よりの支援は治験被験者リクルート費用として、広告による登録促進、および IROOP®運用人件費(AMED 研究費以外) に用いる。

IROOP®は、案内をするのみで、以後は臨床研究者や治験企業と登録者の関係になる。登録者が臨床研究や治験に参加登録した時点で、臨床研究者や治験企業が IROOP®の登録者データを閲覧したいという希望があれば、参加登録者に依頼し、参加登録者の同意がとれば治験・臨床研究 ID と治験・臨床研究登録番号を渡す。登録者は、IROOP®のマイページにログインし、治験・臨床研究の個人情報保護方針を参照し、IROOP®情報閲覧許可および個人情報保護方針に従って管理されることに同意した上で、治験・臨床研究 ID と登録番号を入力し、許可ボタンをおす。治験・臨床研究者に通知が届き、1 週間の期間限定で、当該登録者の情報を閲覧することが可能になる。閲覧情報は、入力されたアンケート項目のうち、生年月、性別、利き手、最終学歴（教育年数）、人種、都道府県、同居人の有無、体重、身長、生活様式（背景、気分、生活の質、睡眠、食事）、病歴（現病歴、服薬歴、既往歴、家族歴、外傷および脳震盪歴）、日常の認知機能および認知機能検査結果である。

## 利活用実績

### 臨床研究

日本医療研究開発機構研究費 [革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明]

研究責任者；岩坪 威 (東京大学)

日本医療研究開発機構研究費「J-TRC (ジェイ・トラック)：認知症予防薬の開発をめざすインターネット登録研究」

研究責任者；岩坪 威 (東京大学)

日本医療研究開発機構研究費「プレクリニカル期におけるアルツハイマー病に対する客観的画像診断・評価法の確立を目指す臨床研究」

研究責任者；森 啓 (大阪市立大学)

日本医療研究開発機構研究費「Parkinson 病および Alzheimer 病を対象とした包括的画像研究」

研究責任者；花川 隆 (国立精神・神経医療研究センター)

特定臨床研究「フロルベタピル (18F) 注射液を用いたアミロイドイメージングによる診断インパクト臨床研究」

研究責任者；沖田恭治 (国立精神・神経医療研究センター)

特定臨床研究「アテノシン 2A 受容体遮断薬によるドパミン D2 受容体への影響の評価」

研究責任者；沖田恭治 (国立精神・神経医療研究センター)

特定臨床研究「認知症及び軽度認知障害の認知機能に対する経頭蓋直流電気刺激の効果に関する盲検ランダム化比較試験」

研究責任者；稲川拓磨 (国立精神・神経医療研究センター)

臨床研究「味覚の年代別認知機能の解明」

研究責任者；後藤多津子 (東京歯科大学)

### 企業治験

早期アルツハイマー病患者を対象に E2609 の有効性及び安全性を評価することを目的とした、24 ヶ月間、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較試験

エーザイ株式会社

他、企業治験 2 件は申請が承認されるも利活用直前でグローバル治験中止

### IROOP®構築・運用資金と利益相反

・国立研究開発法人日本医療研究開発機構、長寿・障害総合研究事業、認知症研究開発事業；時間軸を念頭に適切な医療・ケアを目指した、認知症の人等の全国的な情報登録・連携システムに関する研究 2015 年 10 月 20 日～ 2016 年 3 月 31 日

研究開発代表者：鳥羽 研二（国立長寿医療研究センター）

研究開発分担者；水澤英洋、松田博史（国立精神・神経医療研究センター）

分担研究開発課題名；インターネットを活用した健常者登録、および多施設共同研究からの健常者および前臨床期被験者登録システムの構築に関する研究

研究経費： 60,000 千円

・国立研究開発法人日本医療研究開発機構、長寿・障害総合研究事業、認知症研究開発事業；認知症疾患修飾薬の大規模臨床研究を効率的に推進するための支援体制と被験者コホートの構築に関する研究 2016年4月1日～2021年3月31日

研究開発代表者；嶋田裕之（大阪市立大学大学院医学研究科）

研究開発分担者；水澤英洋、松田博史（国立精神・神経医療研究センター）

分担研究開発課題名；画像・バイオマーカー評価の標準化に向けての支援体制の確立  
インターネットを介した高齢者レジストリー構築と治験コホート形成における発症リスク評価

研究経費: 2016年 40,000 千円

2017年 43,810 千円

2018年 40,000 千円

2019年 31,700 千円

2020年 29,000 千円

本研究の計画・実施・報告において、研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような利益相反状況はなかった。

企業が IROOP の利活用を行う場合は、利用規模に応じて対価を徴収した。AMED 研究経費は IROOP システムにおけるクラウドサーバーレンタル費用・システム保守、および認知機能検査のためのコールセンター委託費用に用いた。企業よりの支援は治験被験者リクルート費用として、広告による登録促進、および IROOP 運用人件費（AMED 研究費以外）に用いた。

## あしがき

認知症予防のための健常者レジストリ IROOP 研究事業を終えるにあたり、本研究に登録していただいた日本全国の方々、研究に携わっていただいた研究者および企業の方々、および本研究事業を支えていただいた全ての皆様に深く感謝する次第である。また、本研究にご理解いただいた BHR の主任研究者である UCSF の Michael W Weiner 教授、あたまの健康チェック（MCI Screen）に関して多くのご助言をいただいた William R Shankle 博士にも感謝の意を表す。

本研究は米国で運営されていた BHR を日本にも導入する形で実施された。本研究の目的

は、認知機能と生活習慣の関連を探ることと登録者に治験や臨床研究を案内することにより Trial Ready Cohort として機能することであった。アンケート項目に関しては米国との対比が容易となるようになるべく BHR の項目を採用するようにした。この項目設定やシステム設計には国立長寿医療研究センターの島田裕之先生、鈴木啓介先生、渡辺 浩先生にも加わっていただき、日本独自の項目やシステムを加えることができた。一方、BHR で採用されていたオンライン認知機能検査である Cogstate と脳トレーニングプログラムである Lumosity が当時日本では導入できず、代替の認知機能検査としてコールセンターを介して行う対話式のあたまたの健康チェック (MCI Screen) を株式会社ミレニアとの共同研究として採用することとした。コールセンターは当初月曜日から金曜日であったが途中から土曜日を加えることができた。MCI Screen は記憶機能に関して 100 段階で採点されることからアンケート項目との関連研究において統計処理に大いに役立った。途中で日本版 Cogstate を導入することができ、多くの方々にオンラインでの認知機能検査を受けていただくことができた。

2016 年 7 月 5 日の運用開始時から数日間は、NHK ニュースや読売、朝日、毎日、日経の 4 大紙にとりあげていただき一気に 2,000 人近い登録者を得ることができ、幸先のよいスタートをきることができた。その後は厚生労働省老健局、医師会、生命保険会社、機器メーカー、製薬メーカーなどからいろいろご支援いただいたが最終的には約 6,000 人の登録者にとどまることになった。より効果的、継続的な広報活動が必要と思われる。その一方で企業治験や臨床研究に適した候補者を登録者の中から検索できるシステムを備えていたことにより、効率の良い候補者のリクルートに活用していただき、本研究の目的の 1 つが達成されたと思われる。また、もう 1 つの目的である生活習慣と認知機能の関連に関する研究では 2 本の英文論文発表を行うことができた。登録者の方々からは暖かい励ましといろいろなご要望、ご意見をいただきシステムの改良に活かすことができた。認知症予防に関連する全国レベルのオンラインレジストリは本研究が日本で最初であったと思われるが、本報告書が今後の同様の研究に少しでも参考となれば幸いである。

松田博史

## IROOP®構築・運営関連企業リスト

日鉄日立システムエンジニアリング株式会社  
株式会社ミレニア  
Medical Care Corporation  
ティーベック株式会社  
株式会社タワーズ  
株式会社佐野

日本ユニシス株式会社  
Cogstate Ltd.

## IROOP®支援団体・企業リスト

厚生労働省老健局  
日本認知症学会  
日本医師会  
国立医療研究開発機構  
国立長寿医療研究センター  
第一生命株式会社  
フコクしんらい生命  
エーザイ株式会社  
日本メジフィジックス株式会社  
富士フイルム富山化学株式会社  
日本ハム株式会社  
株式会社ルネサンス  
株式会社タニタ  
バラマウントベッド株式会社  
弁護士法人棚瀬法律事務所  
島津製作所  
総合南東北病院  
おいまつクリニック  
兵庫県立リハビリテーション西播磨病院  
Life and Financial Clinic  
ハーウィル シニアレジデンス  
我孫子市健康福祉部  
岡崎市長寿課  
東京都社会福祉協議会

## IROOP®研究者・事務局・顧問リスト

国立精神・神経医療研究センター	
理事長	水澤英洋
脳病態統合イメージングセンター・センター長	松田博史
脳病態統合イメージングセンター・研究員	舞草伯秀



脳病態統合イメージングセンター・研究員	小川雅代
脳病態統合イメージングセンター・研究員	齊藤友美
脳病態統合イメージングセンター・事務員	古屋友子
情報システム顧問	永井秀明

## 別添資料 1 IROOP (Integrated Registry Of Orange Plan) 運営推進要領

(目的)

第1条 この要領は、国立精神・神経医療研究センター（以下「センター」という。）が運営するIROOP (Integrated Registry Of Orange Plan) の運用管理、および推進に関する事項を定める。

### 第1章 組織体制

(運用責任者)

第2条 脳病態統合イメージングセンター(Integrative Brain Imaging Center; IBIC)に運用責任者を置き、脳病態統合イメージングセンター長をもってこれに充てる。

(システム管理者)

第3条 IROOP を円滑に運用するため、IROOP に関する運用を担当する管理者（以下「システム管理者」という。）を置く。

2 システム管理者は臨床脳画像研究部研究員をもってこれに充てる。欠員の場合は運用責任者が指名する。

(IROOP 運営推進委員会)

第4条 IROOP に関する取扱い及び管理に関し必要な事項を審議するため、IROOP 運営推進委員会を活用するものとする。

- 2 IROOP 運営推進委員会の運営については、IROOP 運営推進委員会設置要綱による。
- 3 その他、この要領の実施に関し必要な事項があるときは、IROOP 運営推進委員会の審議を経て、運用責任者がこれを定める。

(監査責任者)

第5条 IROOP を円滑に運用するため、IROOP に関する監査を担当する責任者（以下「監査責任者」という。）を置く。

- 2 監査責任者は、センター監査室長をもってこれに充てる。
- 3 監査責任者の責務は本要領に定めるものの他、別に定める。
- 4 運用責任者は、監査責任者に毎年1回、情報システムの監査を実施させ、監査結果の報告を受け、問題点の指摘等があるときは、直ちに必要な措置を講じる。
- 5 監査の内容は、情報システム委員会の審議を経て、監査責任者がこれを定める。
- 6 運用責任者は、必要なときは、臨時の監査を監査責任者に命ずる。

(利用者)

第6条 本システムを利用する者（以下「利用者」という。）は、次の各号に掲げるものとする。

- 一 IROOP の管理、運用および推進のために、システム管理者が必要と認めた者
- 二 その他、運用責任者が必要と認めた者

### 第2章 IROOP に関する理念

(理念)

第7条 IROOPの管理者(運用責任者及びシステム管理者をいう。以下同じ。)及び利用者は、保存義務のある情報の電子媒体による保存が、自己責任の原則に基づいて行われることをよく理解しておかなければならない。

第8条 電子保存された保存義務のある情報の真正性、見読性、保存性を確保し、かつ、情報が治験や臨床研究の管理運営上必要とされるときに信頼性のある情報を迅速に提供できるよう、協力して環境を整え、適正な運営に努めなければならない。

第9条 登録情報の二次的利用(治験や臨床研究での利用)については、別途利活用要領に定める。

### 第3章 IROOPの範囲

(機器構成)

第10条 IROOPを構成する機器は、別に定める。

(内部ネットワーク)

第11条 IROOPを構成する機器を接続させるためのネットワークを内部ネットワークという。

2 内部ネットワーク以外のセンター内のネットワークを、外部ネットワークという。

### 第4章 電子保存する情報の範囲

(保存範囲)

第12条 IROOPにおいて、保存義務のある情報を電子保存する際に対象とする情報の範囲については、IROOP運営推進委員会の審議を経て、運用責任者がこれを定める。

2 IROOPの画像情報等を含むデータは、機密性、完全性、可用性の欠如に起因する危害から保護されなければならない。

### 第5章 運用責任者、システム管理者及び利用者の責務

(運用責任者の責務)

第13条 運用責任者は次の各号に掲げる責務を負う

- 一 システム管理者の監督
- 二 利用資格の承認
- 三 IROOP運営推進委員会の開催の申請

(システム管理者の責務)

第14条 システム管理者は次の各号に掲げる責務を負う。

- 一 電子保存に用いる機器及びソフトウェアを導入するに当たって、システムの機能を確認し、これらの機能が「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」に示される各項目に適合するよう留意すること。

- 二 システムの機能要件に挙げられている機能が支障なく運用される環境を整備すること。
  - 三 保存義務のある情報として電子保存された情報（以下この章において「電子保存された情報」という。）の安全性を確保し、常に利用可能な状態にするよう努める。
  - 四 機器やソフトウェアに変更があった場合においても、電子保存された情報が継続的に使用できるよう維持すること。
  - 五 利用者の登録を管理し、そのアクセス権限を規定し、不正な利用を防止すること。
  - 六 利用者からの苦情を受け付ける窓口を設けること。
  - 七 情報システムの取扱いについてマニュアルを整備し、利用者に周知の上、常に利用可能な状態にしておくよう努めること。
- 2 システム管理者は、利用者が第15条に定める責務に対して重大な違反があった場合は運用責任者に報告し、利用資格剥奪が決定したときには速やかに利用停止の措置を講ずる。
  - 3 問題が緊急の対処を要し、原因となるアクセス源が特定できた場合はシステム管理者自らの判断で利用停止処理をすることができるが、この措置を講じたときは運用管理者へその事実を報告しなければならない。

（利用者の責務）

第15条 利用者は次の各号に掲げる責務を負う。

- 一 自己の認証に用いる利用者番号やパスワードを管理し、これを他者に利用させないこと。
  - 二 IROOP内の情報の参照や入力（以下「アクセス」という。）に際して、定められた方法で利用者番号やパスワードを入力することにより、IROOPに対し、利用者自身を認識させること。
  - 三 与えられたアクセス権限を越えた操作を行わないこと。
  - 四 参照した情報を目的外に利用しないこと。
  - 五 利用者はIROOPに登録するあらゆる情報に対して匿名化を施し当該個人のプライバシーを侵害しないこと。
  - 六 システムの異常又はその疑念をもたらすような異常動作を発見した時は、直ちにシステム管理者に連絡し、その指示に従うこと。
  - 七 不正なアクセス又はその疑念をもたらすようなアクセスを発見した時は、直ちにシステム管理者に連絡し、その指示に従うこと。
- 2 利用者は、前項第一号のパスワードの厳重な管理を実施するため、次の各号に掲げる措置を講じなければならない。
    - 一 自己のパスワードは、他者又は他のグループに口外しないこと。
    - 二 パスワードを紙等に記述して保存しないこと。
    - 三 パスワードを忘却しないように努めること。

- 四 パスワードは他者に容易に推測されないものとする。
- 五 パスワードは定期的に変更することとし、同一のパスワードを180日以上使用しないこと。
- 六 パスワードは半角英数記号混在6文字以上とすること。
- 七 システム管理者から付与された仮パスワードは、最初の利用時に変更すること。

## 第6章 IROOP の利用申請

### (利用申請)

- 第16条 IROOP を利用しようとする者は、IROOP の研究プロジェクトに参加することを条件とし、参加同意書及びIROOP 使用許諾契約書を提出し、運用責任者からIROOP の利用許諾を得なければならない。
- 2 システム管理者は、前項の承認を受け、申請者に利用者番号及びパスワード（暗証番号）を付与するものとする。
  - 3 利用者は、次の各号に該当する事由が生じたときは、速やかにシステム管理者に届け出なければならない。
    - 一 申請時の所属又は身分に変更のあったとき。
    - 二 申請した利用を中止又は終了したとき。
    - 三 申請した利用の目的を変更するとき。

## 第7章 情報システムの管理

### (情報システムの機能要件)

- 第17条 情報システムは、次の各号に掲げる機能を備えるものとする。
- 一 情報にアクセスしようとする者の識別・認証機能
  - 二 情報の機密度に応じた利用者のアクセス権限の設定と不正なアクセスを排除する機能
  - 三 情報システムへのアクセスにかかる証跡を記録し、これを追跡調査できる機能
  - 四 管理上の必要がある場合、記録されている情報を速やかに出力する機能
  - 五 複数の機器や媒体に記録されている情報の所在を一元的に管理できる機能
  - 六 情報の利用範囲、更新履歴、機密度等に応じた管理区分を設定できる機能
  - 七 記録された情報の複製（バックアップ）を作成する機能

### (機器の管理)

- 第18条 電子保存された情報システムの記録媒体を含む主要機器は独立したサーバー室に設置する。
- 2 サーバー室の出入り口は常時施錠し、システム管理者がその入退室を管理する。
  - 3 サーバー室には無停電電源装置、空調装置を備えるものとする。
  - 4 システム管理者は、サーバー室の設置機器について、定期的に点検を行う。

(記録媒体の管理)

- 第19条 利用者は、品質の劣化が予想されるものは、あらかじめ別の媒体に複写する。
- 2 記録媒体は、利用者権限で施錠管理された場所において厳重保管し、機密保護に努める。

(破棄データの取扱い)

- 第20条 利用者は、媒体の破棄は、読取り不能の状態にした後、破棄する。
- 2 利用者は、業務運用上発生する廃棄帳票は、シュレッダーにかけ破棄する。

(ソフトウェアの管理)

- 第21条 システム管理者は、IROOP で使用されるソフトウェアを、使用の前に審査を行い、情報の安全性に支障が無いことを確認する。
- 2 システム管理者はネットワークや可搬型媒体によって情報を受け取る機器について、必要に応じてこれを限定する。
- 3 システム管理者は、定期的にソフトウェアのウイルスチェックを行い、感染の防止に努める。

(内部ネットワーク管理)

- 第22条 システム管理者は定期的に利用履歴やネットワーク負荷等を検査し、通信環境の効率的な運用を維持するとともに、不正に利用された形跡がないかを確認する。
- 2 システム管理者は内部ネットワークの不正な利用を発見した場合には、直ちにその原因を追求し対策を実施する。

(事故対策)

- 第23条 システム管理者は、緊急時及び災害時の連絡、復旧体制並びに回復手順を定め、非常時においても参照できるような媒体に保存し管理する。
- 2 IROOP のいずれかに障害が発生した場合に、適切な対応ができるよう、障害時等の対策マニュアルを整備する。

## 第8章 その他

- 第24条 この要領に定めるもののほか、IROOP の運用に必要な事項は、別に定める。
- 2 この規定の施行に必要な事務は、IBICが行う。
- 3 IROOPの運用に関する事務は、IBICが所管する。

## 附 則

(施行期日)

この要領は平成28年7月5日から施行する。

## 別添資料2 IROOP (Integrated Registry Of Orange Plan) 運営推進委員会設置要綱

### (目的)

第1条 この要綱は、IROOP (Integrated Registry Of Orange Plan) 運営推進委員会（以下「委員会」という。）の組織及び運営並びに審議事項等を定めることにより、委員会の円滑な運営を図り、IROOPの推進に資することを目的とする。

### (定義)

第2条 この要綱でいうIROOPとは、国立精神・神経医療研究センターが運営するインターネットを活用した健常者、および多施設共同研究からの健常者・前臨床期の被験者登録システムのことをいう。

### (審議事項)

第2条 委員会は、IROOPの円滑で効率的な稼働と登録促進及び蓄積されたデータを用いた治験・臨床研究の推進を図るため、次の事項について審議を行う。

- 1 IROOPの運用に関する事項およびIROOP事務局運営に関する事項
- 2 IROOPシステムを介して被験者へ提示する認知症関連の情報に関する事項
- 3 IROOPへの健常者登録促進に関する事項および広報に関する事項
- 4 IROOPに関する技術的事項
- 5 その他、IROOPに関する調整等、必要と認められる事項に関すること

### (組織)

#### 第3条

- 1 委員会は、委員長、副委員長、委員及びオブザーバーをもって組織する。
- 2 委員長は、研究代表者を充てる。
- 3 副委員長は委員長が指名する。
- 4 委員は、次の者を充てる。
  - 一 研究代表者
  - 二 脳病態統合イメージングセンター：センター長、臨床脳画像研究部長、画像情報解析研究室研究員
  - 三 病院：第一精神診療部長、神経内科診療部長
  - 四 トランスレーショナル・メディカルセンター：センター長
  - 五 事務部門：財務経理課長
  - 六 オブザーバーは、総務部長、企画経営課長、企画医情報システム顧問を充てる。
  - 七 委員長は、必要に応じて委員及びオブザーバー以外の者を出席させて意見を求めることができる。

### (任務)

#### 第4条

- 1 委員長は、委員会を招集並びに統括するとともに、委員会の付議事項及びその他要検討事項を処理する。
- 2 副委員長は、委員長を補佐し、委員長に事故あるときはこれを代理する。
- 3 委員は、委員会に出席し、意見を述べるとともに、IROOPの運用保守、登録推進に寄与するよう努めるものとする。

(委員会の開催)

#### 第5条

- 1 委員長は、必要の都度、委員会を開催する。
- 2 委員会は、過半数の委員が出席しなければ、委員会として審議し、意思決定することができない。ただし、委員の欠員及び委員の役職に併任がある場合に、その役職は委員の数に含めない。
- 3 委員は欠席する場合、委員長へ委任状を提出し、委員としての全権を別の委員に委任することができる。その場合、当該委員は、出席数に含めるものとする。
- 4 委員会の議事は、出席した委員の過半数をもって決し、可否同数のときは、委員長の決するところによる。なお、委任状を提出した委員は議決数に含める。
- 5 委員会は、やむを得ず開催できない事由があるとき、又は、審議案件が軽易なものであるときは、委員会を開催せずに、各委員へ電子メール等によりにより提案し、委員全員による承認があったときは、委員会として決議があったとみなすことができる。

(事務局等)

#### 第6条

- 1 IROOPの運用に関する事務は、脳病態統合イメージングセンターが所掌する。
- 2 脳病態統合イメージングセンターに事務局を置き、IROOPの運用に関する事務を行わせることができる。

(その他の事項)

第7条 この要綱に定める事項以外で、委員会の運営に必要な事項については、委員会でこれを定める。

#### 附 則

(施行期日)

第1条 この要綱は、平成28年7月5日から施行する。

附則(平成29年規定第2号)

この規定は、平成29年4月11日から施行する。



### 別添資料3 IROOP (Integrated Registry Of Orange Plan) 利活用推進要領

(目的)

第1条 この要領は、国立精神・神経医療研究センター（以下「センター」という。）が運営するオンラインレジストリ、IROOP (Integrated Registry Of Orange Plan) の利活用に関する事項を定める。

#### 第1章 組織体制

(運用責任者)

第2条 脳病態統合イメージングセンター(Integrative Brain Imaging Center; IBIC)に運用責任者を置き、脳病態統合イメージングセンター長をもってこれに充てる。

(システム管理者)

第3条 IROOP を円滑に運用するため、IROOP に関する運用を担当する管理者（以下「システム管理者」という。）を置く。

2 システム管理者は臨床脳画像研究部研究員をもってこれに充てる。欠員の場合は運用責任者が指名する。

(脳病態統合イメージングサポートシステム利活用推進委員会)

第4条 IROOP に登録された被験者への治験・臨床研究案内申請に関し必要な事項を審議するため、IROOP 利活用推進委員会を活用するものとする。

2 IROOP 利活用推進委員会の運営については、IROOP 利活用推進委員会設置要綱による。

3 その他、この要領の実施に関し必要な事項があるときは、IROOP 利活用推進委員会の審議を経て、運用責任者がこれを定める。

(監査責任者)

第5条 IROOP に登録された被験者への治験・臨床研究案内申請の審査に対し、監査を担当する責任者（以下「監査責任者」という。）を置く。

2 監査責任者は、センター監査室長をもってこれに充てる。

3 監査責任者の責務は本要領に定めるものの他、別に定める。

4 運用責任者は、監査責任者に毎年1回、情報システムの監査を実施させ、監査結果の報告を受け、問題点の指摘等があるときは、直ちに必要な措置を講じる。

5 監査の内容は、情報システム委員会の審議を経て、監査責任者がこれを定める。

6 運用責任者は、必要なときは、臨時の監査を監査責任者に命ずる。

(利活用者)

第6条 IROOP に登録された被験者へ治験・臨床研究案内申請する者（以下「利活用者」という。）は、IROOP 利活用推進委員会にて、別紙様式「IROOP 治験・臨床研究案内受け入れ基準」に従い審査され、IROOP に登録された被験者への治験・臨床研究案内の承認を得た者とする。

## 第2章 IROOPに関する理念

### (理念)

第7条 IROOPの管理者（運用責任者及びシステム管理者をいう。以下同じ。）及び利活用者は、保存義務のある情報の電子媒体による保存が、自己責任の原則に基づいて行われることをよく理解しておかなければならない。

第8条 電子保存された保存義務のある情報の真正性、見読性、保存性を確保し、かつ、情報がセンター内外での臨床研究や治験に必要とされるときに信頼性のある情報を迅速に提供できるよう、協力して環境を整え、適正な運営に努めなければならない。

第9条 IROOPの管理者及び利活用者は、登録者のプライバシーが侵害されることのないように注意し、倫理委員会の承認を得なければならない。

## 第4章 電子保存する情報の範囲

### (保存範囲)

第12条 IROOPにおいて、利活用のために保存義務のある情報を電子保存する際に対象とする情報の範囲については、事前にIROOP運営推進委員会の審議を経て、運用責任者がこれを定める。

2 IROOPの登録データは、機密性、完全性、可用性の欠如に起因する危害から保護されなければならない。

## 第5章 運用責任者、システム管理者及び利活用者の責務

### (運用責任者の責務)

第13条 運用責任者は次の各号に掲げる責務を負う

- 一 システム管理者の監督
- 二 利活用資格の承認
- 三 IROOP利活用推進委員会の開催の申請

### (システム管理者の責務)

第14条 システム管理者は次の各号に掲げる責務を負う。

- 一 電子保存に用いる機器及びソフトウェアを導入するに当たって、システムの機能を確認し、これらの機能が「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」に示される各項目に適合するよう留意すること。
- 二 システムの機能要件に挙げられている機能が支障なく運用される環境を整備すること。
- 三 保存義務のある情報として電子保存された情報（以下この章において「電子保存された情報」という。）の安全性を確保し、常に利用可能な状態にするよう努める。
- 四 機器やソフトウェアに変更があった場合においても、電子保存された情報が継続的に使用できるよう維持すること。

- 五 利用者の登録を管理し、そのアクセス権限を規定し、不正な利用を防止すること。
  - 六 利用者からの苦情を受け付ける窓口を設けること。
  - 七 情報システムの取扱いについてマニュアルを整備し、利用者に周知の上、常に利用可能な状態にしておくよう努めること。
- 2 システム管理者は、利用者が第15条に定める責務に対して重大な違反があった場合は運用責任者に報告し、利用資格剥奪が決定したときには速やかに利用停止の措置を講ずる。
- 3 問題が緊急の対処を要し、原因となるアクセス源が特定できた場合はシステム管理者自らの判断で利用停止処理をすることができるが、この措置を講じたときは運用管理者へその事実を報告しなければならない。
- (利活用者の責務)
- 第15条 利活用者は次の各号に掲げる責務を負う。
- 一 自己の認証に用いる利用者番号やパスワードを管理し、これを他者に利用させないこと。
  - 二 IROOP内の情報の参照や入力（以下「アクセス」という。）に際して、定められた方法で二次利用者番号やパスワードを入力することにより、IROOPに対し、利活用者自身を認識させること。
  - 三 与えられたアクセス権限を越えた操作を行わないこと。
  - 四 参照した情報を目的外に利用しないこと。
  - 五 システムの異常又はその疑念をもたらすような異常動作を発見した時は、直ちにシステム管理者に連絡し、その指示に従うこと。
  - 六 不正なアクセス又はその疑念をもたらすようなアクセスを発見した時は、直ちにシステム管理者に連絡し、その指示に従うこと。
- 2 利活用者は、前項第一号のパスワードの厳重な管理を実施するため、次の各号に掲げる措置を講じなければならない。
- 一 自己のパスワードは、他者又は他のグループに口外しないこと。
  - 二 パスワードを紙等に記述して保存しないこと。
  - 三 パスワードを忘却しないように努めること。
  - 四 パスワードは他者に容易に推測されないものとする。
  - 五 パスワードは定期的に変更することとし、同一のパスワードを180日以上使用しないこと。
  - 六 パスワードは半角英数記号混在6文字以上とすること。
  - 七 システム管理者から付与された仮パスワードは、最初の利用時に変更すること。

## 第6章 IROOPの利活用者申請

(利活用申請)

- 第16条 IROOP に登録された被験者へ治験・臨床研究案内申請する者は、運用責任者から IROOP の利活用諾を得なければならない。
- 2 システム管理者は、前項の承認を受け、申請者に利活用者番号及びパスワード（暗証番号）を付与するものとする。
  - 3 利活用者は、次の各号に該当する事由が生じたときは、別紙様式「IROOP 利活用変更・終了届」を速やかにシステム管理者に届け出なければならない。
    - 一 申請時の所属又は身分に変更があったとき。
    - 二 申請した利活用を中止又は終了したとき。
    - 三 申請した利活用の目的を変更するとき。
  - 4 IROOP に登録された被験者へ治験・臨床研究案内申請する者は、別紙様式「IROOP 治験・臨床研究案内申込書」にて申請し、利用の許諾を得なければならない。

第7章 情報システムの管理

(情報システムの機能要件)

- 第17条 情報システムは、次の各号に掲げる機能を備えるものとする。
- 一 情報にアクセスしようとする者の識別・認証機能
  - 二 情報の機密度に応じた利用者のアクセス権限の設定と不正なアクセスを排除する機能
  - 三 情報システムへのアクセスにかかる証跡を記録し、これを追跡調査できる機能
  - 四 管理上の必要がある場合、記録されている情報を速やかに出力する機能
  - 五 複数の機器や媒体に記録されている情報の所在を一元的に管理できる機能
  - 六 情報の利用範囲、更新履歴、機密度等に応じた管理区分を設定できる機能
  - 七 記録された情報の複製（バックアップ）を作成する機能

(機器の管理)

- 第18条 電子保存された情報システムの記録媒体を含む主要機器は独立したサーバー室に設置する。
- 2 サーバー室の出入り口は常時施錠し、システム管理者がその入退室を管理する。
  - 3 サーバー室には無停電電源装置、空調装置を備えるものとする。
  - 4 システム管理者は、サーバー室の設置機器について、定期的に点検を行う。

(記録媒体の管理)

- 第19条 利活用者は、品質の劣化が予想されるものは、あらかじめ別の媒体に複製する。
- 2 記録媒体は、利用者権限で施錠管理された場所において厳重保管し、機密保護に努める。

(破棄データの取扱い)

- 第20条 利活用者は、媒体の破棄は、読取り不能の状態にした後、破棄する。

2 利活用者は、業務運用上発生する廃棄帳票は、シュレッダーにかけ破棄する。

(ソフトウェアの管理)

第21条 システム管理者は、IROOP で使用されるソフトウェアを、使用の前に審査を行い、情報の安全性に支障が無いことを確認する。

2 システム管理者はネットワークや可搬型媒体によって情報を受け取る機器について、必要に応じてこれを限定する。

3 システム管理者は、定期的にソフトウェアのウイルスチェックを行い、感染の防止に努める。

(内部ネットワーク管理)

第22条 システム管理者は定期的に利用履歴やネットワーク負荷等进行检查し、通信環境の効率的な運用を維持するとともに、不正に利用された形跡がないかを確認する。

2 システム管理者は内部ネットワークの不正な利用を発見した場合には、直ちにその原因を追求し対策を実施する。

(事故対策)

第23条 システム管理者は、緊急時及び災害時の連絡、復旧体制並びに回復手順を定め、非常時においても参照できるような媒体に保存し管理する。

2 IROOP のいずれかに障害が発生した場合に、適切な対応ができるよう、障害時等の対策マニュアルを整備する。

## 第8章 その他

第24条 この要領に定めるもののほか、IROOP の利活用に必要な事項は、別に定める。

2 この規定の施行に必要な事務は、IBICが行う。

3 IROOPの利活用に関する事務は、IBICが所管する。

### 附 則

(施行期日)

この要領は平成28年7月5日から施行する。

## 別添資料 4 IROOP (Integrated Registry Of Orange Plan) 利活用推進委員会設置要綱 (目的)

### 第1条

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センターの運営する IROOP (Integrated Registry Of Orange Plan) に登録された被験者への治験・臨床研究案内申請を適正かつ円滑に審査等を行うために本要綱を設ける。

### (組織等)

第2条 前条のためセンター組織規程(平成22年規程第2号)第7条に基づき、IROOP 利活用推進委員会(以下「委員会」という。)を置く。

2 委員は、次の各号に掲げる者をもって組織する。

委員会は、委員長、副委員長、委員及びオブザーバーをもって組織する。

2 委員長は、企画戦略室長を充てる。

3 副委員長は委員長が指名する。

4 委員は、次の者を充てる。

一 研究代表者

二 脳病態統合イメージングセンター：センター長、臨床脳画像研究部長、画像情報解析研究室研究員

三 病院：第一精神診療部長、神経内科診療部長

四 トランスレーショナル・メディカルセンター：センター長

五 事務部門：財務経理課長

六 オブザーバーは、総務部長、企画経営課長、企画医情報システム顧問を充てる。

七 委員長は、必要に応じて委員及びオブザーバー以外の者を出席させて意見を求めることができる。

### (委員会の審議理念)

第3条 委員会は、本規程の対象となる事項に関し、審議を行うに当たっては、特に次の各号に掲げる観点に留意する。

一 医療への成果還元を重視する。

二 研究の重要性と試料・情報の貴重性を考慮し、最大の効果が得られるようにする。

三 登録者の信頼を裏切らない。

四 治験の推進、医学研究の発展をはかる。

### (審議事項)

第4条 委員会は、IROOP 登録者への治験・臨床研究案内を審査するにあたり、次の各号について審議を行う。

一 治験・臨床研究目的の重要性

二 治験・臨床研究計画の妥当性

三 治験・臨床研究遂行能力

四 治験企業・臨床研究者、研究機関の信頼性

五 情報の管理体制

六 契約等に関する事項

(委員会の開催)

第5条 委員長は、必要の都度、委員会を開催する。

2 委員会は、委員の半数以上が出席しなければ開催することができない。

3 委員会の議事は、出席した委員の過半数をもって決し、可否同数のときは、議長の決するところによる。

(軽微変更)

第6条 委員会は、軽微な事項の審査について、委員会の開催を不要とし、委員長の判断で決済できるものとする。

(守秘義務について)

第7条 委員会委員および審査に招集された者は、審議で知り得た申請内容に関する情報を正当な理由なく漏らしてはならない。守秘義務は委員を退いた後も継続する。

(その他の事項)

第8条 法令及びこの規程に定める事項以外で、委員会の運営に必要な事項については、委員会でこれを定める。

2 この規定の施行に必要な事務は、IBICが行う。

3 IROOPの運用に関する事務は、IBICが所管する。

(附則)

(施行期日)

第1条 この要綱は、平成28年7月5日から施行する。

附則(平成29年規定第2号)

この規定は、平成29年4月11日から施行する。

## 別添資料 5 IROOP 治験・臨床研究案内受け入れ基準

営利・非営利を問わず、IROOP の趣旨を十分に理解した企業、研究者、学会等が、IROOP における認知症予防の意義に賛同し、IROOP 登録者に治験や臨床研究の案内を希望し申請する場合、IROOP 推進委員会は協議の上、下記審査基準に合致する場合これを許可する。また、IROOP web サイト等でも治験や臨床研究の案内を希望する団体等を募る。

事前に、IROOP の治験や臨床研究の案内を希望する場合には申請者は、IROOP 事務局へ以下の事項について申し出るものとする。

申し出事項：

- 実施団体名
- 治験・臨床研究名
- 治験・臨床研究の計画書
- 対象者
- 期間
- 個人情報保護規定

審査基準：

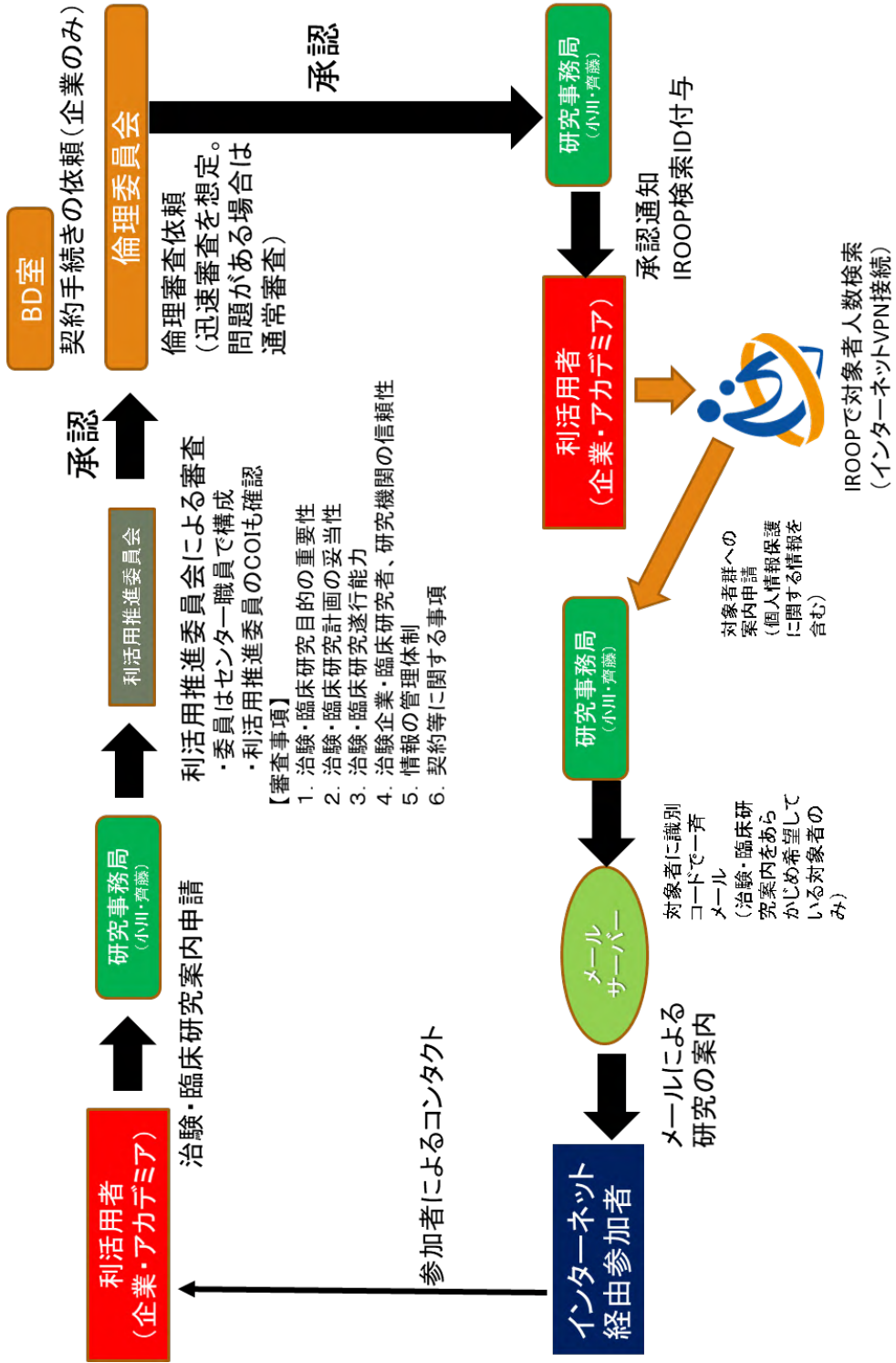
- 認知症の予防を主な目的とする臨床研究であること
- IROOP 登録者が対象となる認知症に関連する治験であること
- 研究計画にて IROOP データの必要性が確認できること
- 個人情報保護方針にて個人情報の保護に関する法律等の関係諸法令を遵守していること

禁止事項： IROOP に関連した治験や臨床研究案内において営利活動を行うことは禁止する。

本件 IROOP の治験や臨床研究案内として申請者が自らの意志により自主的に実施を希望するものであり、IROOP 推進委員会が役務提供を依頼するものではない旨を IROOP サイト上で明示する。



IROOP利活用のフロー



## 別添資料7 IROOP お問い合わせおよび要望

お問い合わせ内容と件数 (総件数 780)

項目	内容	件数
新規登録	操作	202
あたまの健康チェック	操作	154
Password変更	操作	83
定期アンケート	操作	80
初回アンケート	操作	49
同意撤回	操作	31
研究内容	詳細	29
メールアドレス変更	操作	28
臨床研究	応募	21
Cogstate	操作	19
メールアドレス・Password変更	操作	18
ログイン	操作	15
企業	活用	14
マイページ	操作	13
認知機能	詳細	6
大学	活用	4
J-TRC	詳細	2
健康コラム	詳細	2
論文	詳細	2
パンフレット	依頼	2
登録者情報変更	操作	1
ログアウト	操作	1
病院	紹介	1
医師会	活用	1
クリニック	活用	1
認知症専門医紹介	案内	1

主な要望事項

項目	要望内容
定期アンケート	定期アンケートについてです。定期アンケート開始のお知らせメールを受け取りました。アンケートに答えようと、ホームページにログインし、研究に同意し、アンケートに進みました。アンケートは、各項目の はい/いいえ が既にランダムにチェックされていました。回答しづらいので、チェックを外してもらうことはできますか。よろしくお願いします。
研究内容	登録したのですが、半年ごとにアンケートと認知機能検査をするのですが、2021年3月に研究が終了してしまうと書いてありましたけれど、もう、1年もないのですが、できれば、長くやって欲しいと思うのですが、途中で終了してしまうのでしょうか？
Cogstate	Cogstate を利用できないと返信がありました。そうならば、正直に HP に利用できないと掲示すべきです。こちらの不具合かと思って、何度も確認しました。研究の協力をしていますが、被験者に対して参加するメリットが感じられません。被験者のデータがほしいだけで、研究の成果やフィードバックに乏しく、このよつなお粗末な調査には今後協力できません。今後この調査の参加は拒否しますし、今までのデータも分析から削除してください。調査の同意を撤回します。
あたまの健康チェック	先日、テストを受けました。私は聴力の衰えを自覚していますが、今は補聴器は使用していません。テストの際、担当者が小野様でしたが、3回名前がわかりませんでした。4度めに漢字を言ってくださってわかりました。その後、テスト中に2倍という言葉が、聞こえませんでした。4回目くらいに4倍、8倍の2倍といわれてわかりました。そこまでは聞き返して大丈夫のようでしたが、その後の動物の設問でシマリスがすぐにはわかりませんでしたので、聞き返したら答えてもらえそうもなかったのですが、自分でわかりましたので、そのまま進みました。難聴ではないですが、聴力に問題ある人に対する対策はしていらっしゃいますか？
あたまの健康チェック	状況入力の良いのですが、電話は相手の感情を受けてしまい、やりにくいです。音声他の方法も検討くだされば、また再開したいです。

定期アンケート	管理番号683 回答拝受。余りにも冷たい対応に失望。昔の役人の様で、人の心が感じられません。
研究内容	Q&A のトップに記載の情報提供について、何時・どのようなタイミングで提供されるのでしょうか・・・メールでは見た覚えがありません ① 健康コラムとして様々なジャンルからの最新情報をお届けます。③ 認知症の発症を予防するような臨床研究や認知症に対する薬の臨床治験に関する情報をご案内します。
あたまの健康チェック	記憶力のチェックは電話で(人を介して)行われている。抵抗を感じず。インターネットによる自動検査はできませんか。
定期アンケート	4 ヶ月回答がないとのメールが届きましたが、先日電話を掛けて何回も送信している事を伝えましたら、回答をキャプチャして送信してくださいと説明がありましたので 送信しています。どうして毎回回答がないとの連絡ははいり「受験」を受けられないのでしょうか。
あたまの健康チェック	平均値、偏差値の提供について(要望) いつもお世話になってます。健康チェックの推移をみて自己管理を行うようしています。そこで要望ですが、健康チェックの年代別(例えば50代、60代、70代など)、男女別などの平均値、偏差値などを公開、提供していただけないでしょうか。お忙しい中を申し訳ありませんが、ご検討を宜しくお願い致します。
認知機能	私は昨年12月初めに、後ろ向きに倒れ、頭の左頭部を強打しました。医者には1月一杯は静かにしてください。(看護婦さんには脳が前に動いています、と言われました。)日にち薬しかありません、と言われたのですが、まだ左側の前だったり後ろだったり皮膚が引っ張られるように痛さを感じますし、2~3日続け出かけたりすると、目が充血したり重くなったりします。目医者は目に異常はありません。血圧で受診している内科医も気の精だと無視です。でも私としてはこのまま放置するより手が無いのかと不安ですので、もし、京都または大阪で、脳と目の関係に詳しいお医者様が居られましたら、病院名とお医者さん名をご紹介頂けないかと、お願いするしだいです。

研究内容	いつもお世話になっております。本調査に協力したいですが、アンケート回答に非常に時間がかかり、また回答後「登録」をクリックしてもリンクが切れてしまいます。何かシステムの改善できないでしょうか？ご確認よろしく申し上げます。
定期アンケート	次回の検査質問はいつでしょうか？メールを見逃す恐れがありますので、おおむねの時期を教えてください
あたまの健康チェック	いつもお世話さます。今回、初回受検より半年以上が経過しました。本日2回目の受検を回答しました。マイページ上では、前回回答が更新されておらず（新規回答画面無し）自身で前回の回答を消去後に、本日の回答を上書きしました。これでは受検履歴が見られず、過去の健康状態と比較できませんが今後も画面更新はなされないのでしょうか？また、受検奨励等のメールが一度も配信されていませんが、その点も併せてご回答願いますれば幸甚です。よろしくご申しあげます。
あたまの健康チェック	あたまの健康チェック受検番号*****先週結果が反映されていないのではないかと問い合わせまし、今日お報告いただきました。今日改めて問い合わせさせて頂きます 画面では前回の結果がグラフで「点」で示されています。この点が「最新結果」と表示されているのと同じ点数のように見えるのですが。前は半年前の7月です。結果の表現方法がわかりづらいように思えます。
あたまの健康チェック	初回のテストを電話にて*月*日に受験し、その結果の点数をメールで受信しましたが テストの点数通知だけでは 状態の具体的情報が得られません どちらで 現時点での具体的な情報を得る事が出来ますか？ご指示お願い致します。
あたまの健康チェック	1. プロジェクトに今般登録した者です。あたまの健康チェック電話をしたいのですが、あいにく平日日中だけしか対応されていないとのことで、私のように平日働いている者はチェックを受けることができません。チェックいただけることを楽しみにプロジェクトに登録しただけに、がっかりしました。自動応答システムを使うわけにはいかず、人と人が一対一でやらなければならないためかと思いますが、土日や、平日夜間にもたまに行っていただくなどの工夫を将来的にはしていただけるとありがたく存じます。2. 運動による効果を測定するプログラムができれば、それにぜひ参加させてください。楽しみにお待ちしております。

新規登録	イタリアに住んでいます。プロジェクトにとっても興味がありますが、海外在住者は参加出来ないのがとても残念です。海外在住者も参加出来る様なプログラムを組んで頂けないでしょうか。
研究内容	利用条件を拝見しました。高齢者相談センターに勤務しております。IROOPのことを新聞で見て、ネット利用ができず問い合わせがありました。高齢者でネットができる方が少ないので、どういった方が登録するのかな、と思いました。
同意撤回	同意撤回書を電子的にPDFとして送りたい、82円も出したくないし、わざわざポストまで行き投函したくない、最悪でもFAXを送る程度にしてもらいたい。
同意撤回	同意撤回書が探せない、そもそも「個人情報の取扱について」がどこにあるのかわからないよ、くだらないテストなので、即刻辞めたい。
あたまの健康チェック	お世話になります。初回アンケートを終了後、あたまの健康チェックに電話をするようお知らせがありましたが、現在就業中にてお電話を差し上げることができません。チェックがメールにてはできないでしょうか？宜しくご回答の程、お願い申し上げます。
研究内容	「IROOPTM あたまの健康チェック 結果の数値について」のページ最終行「また、医師の診断や指示に変わるものではありません。」の「変わる」は「代わるの間違いではありませんか？
あたまの健康チェック	メールアドレスは完了しました。次あたまの健康チェックを受けたいのですが混雑しているのですね。何時頃になりますか。
あたまの健康チェック	IROOP あたまの健康チェックを受検しないと、定期的なアンケートは受けられないのですか？休日でないとなかなか電話かけられません…。
初回アンケート	アンケートの「気分」に「はい」と「いいえ」しかないので、答えられない。「わからない」との回答欄が欲しい。
あたまの健康チェック	受付時間：土日を追加できないか？現在は「あたまの健康チェック」が平日（月曜から金曜（祝祭日、土日、夏季休暇、年末年始は除く）9：30～17：30）しかできないが、もし可能であれば、平日を1日減らして、代わりに土日を1日追加したらいかがでしょうか？平日働く方が大勢いるので、土日しか利用できない方の利便性を考慮して。ご検討よろしく申し上げます。

<p>あたまの健康チェック</p>	<p>メールアドレスを登録した者です。参加同意して次へ進もうとしたところで、はたと気づいて気になることが。半年ごと行うあたまの健康チェック（電話）は平日昼間のみでしょうか？月一金は働いているので電話をかけるのは厳しいかと… 土日とか夜間とかで可能ならば是非参加したいのですが、ダメでしたら残念ながら見送ります。 ※ダメな場合は登録したメールアドレスの廃棄をお願いいたします。 回答よろしくお願ひします。</p>
<p>新規登録</p>	<p>意見 メディアに発表した時点で受付できるようにしておかないと訪問者を会員にする機会損失になります。 7月5日から?? 気が向いたらまた来ますが、URL を覚えているかな</p>

## 別添資料 8 IROOP アンケート項目一覧

### 登録者情報

下記の項目を入力いただき登録をお願いします。\*は必須項目です

都道府県\*

生まれた年と月（西暦）\*

性別\* 男性 女性

最終学歴\* 小学校 中学校 高校 専門学校 短期大学 4年生大学 6年生大学  
修士課程 博士課程

該当する最終学歴がない場合、年数として近いものを選択してください。

人種\* アジア系 白人 黒人、アフリカ系アメリカ人 ヒスパニック、ラテン系、アメリカ先住民、アラスカ先住民 ハワイ先住民もしくはその他の太平洋諸島系

その他

メールアドレス

パスワード\*

半角英字、数字 8 文字以上。英字を 1 文字以上、数字を 1 文字以上使用してください。

パスワード確認用\*

以下の質問にご協力ください

Q1. 将来、臨床研究や治験に参加することに興味がありますか。

はい いいえ

Q2. 臨床研究や治験の案内をメールでお送りしてよいですか。

はい いいえ

Q3. 健康コラムなどの最新情報をメールでお送りしてよいですか。

はい いいえ

Q4. 同居している人がいますか

はい いいえ

もし、'いいえ'ならば Q5 はスキップしてください。

Q5. 同居している方とあなたの関係は

配偶者 兄弟 親子 祖父母 孫 その他

その他を選択した場合、入力が必須になります。

Q6. 私に関わる資料等は、将来、新たに計画・実施される研究のために、研究成果公表後 5 年間の保存と研究への使用に同意いたします。

はい（本研究終了後も保存） いいえ（本研究終了時に廃棄）



この後の項目はどのような順番で回答いただいてもかまいません。全てのアンケート項目にお答えいただいた後に、あたまの健康チェックの受検番号がマイページ上に発行・表示されます。

## 初回アンケート

ベースライン \*は必須項目です

Q1\* アルツハイマー病と診断された兄弟姉妹やご両親がいますか？

はい いいえ

Q2\* 最近、記憶力に問題がありますか？

はい いいえ

Q3\* 誰かに何か言ったことを思い出せないことがありますか？

はい いいえ

Q4\* 10年前と比べて記憶力が悪くなったと思いますか？

はい いいえ

Q5\* 今の健康状態は？

きわめて良い とても良い 良い 良くはない 悪い

Q6\* 1年前と比べて今の健康状態はどうですか？

1年前よりずっといい 1年前より幾分いい 同じくらい 1年前より幾分悪い 1年前よりずっと悪い

Q7\* たいてい上機嫌でいますか？

はい いいえ

Q8\* 毎日の活動力や周囲への興味が低下したと思いますか？

はい いいえ

Q9\* この1ヶ月、よく眠れないことがありましたか？

はい いいえ

Q10\* この1ヶ月、睡眠薬を飲んだことがありますか？

はい いいえ

Q11\* どれぐらいアルコールを飲みますか？

(1回の飲酒量とは、日本酒の場合 180ml, ビールの場合 500ml, 焼酎の場合 110ml, 酎ハイの場合 500ml, ウィスキーダブルの場合 60ml, ワインの場合 180ml)

全く飲まない 1日に1回の量以下 1日に1-2回の量 1日に3回の量以上

Q12\* 高血圧と診断されたことがありますか？

はい いいえ

Q13\* 糖尿病と診断されたことがありますか？

はい いいえ

Q14\* 次のような薬を今飲んでいますか？(複数回答可)

いいえ 抗うつ薬 抗不安薬

Q15\* 次のような薬を今飲んでいますか？（複数回答可）

いいえ

ドネペジル（アリセプト）

リバスチグミン（エクセロン、リバスタッチ）

メマンチン（メマリー）

ガランタミン（レミニール）

リスペリドン（リスパダール）

パリペリドン（インヴェガ）

オランザピン（ジプレキサ）

クエチアピン（セロクエル）

アリピラゾール（エビリファイ）

**生活様式 - 背景** \*は必須項目です

Q1\* あなたの体重は？

35kg 未満 35-40kg 41-45Kg 46-50Kg 51-55Kg 56-60Kg 61-65Kg 66-70Kg 71-75Kg 76-80Kg 81-85Kg 86-90Kg 91-95Kg 96-100Kg 101Kg 以上

Q2\* あなたの身長は？ 一番近いものを選んでください

1.36m 未満 1.37m 1.40m 1.43m 1.46m 1.49m 1.52m 1.55m 1.58m 1.61m 1.64m 1.67m 1.70m 1.73m 1.76m 1.79m 1.82m 1.85m 1.88m 1.91m 1.94m 以上

Q3\* 利き手

右利き 左利き 両利き

Q4\* 現在の婚姻状態

離婚 既婚 別居 独身 配偶者を亡くした 同棲

Q5\* 現在の住居

一軒家 分譲マンション 賃貸マンション アパート 老人ホーム 介護付き住宅

その他（詳細を書いてください） その他を選択した場合、入力が必要になります。

Q6\* 今までで一番長く就いた職業

農業、林業、漁業、狩猟、芸術、娯楽、レクリエーション、放送、教育：大学以上、社会人向け、教育：義務教育、高等学校、教育：その他、建設業、金融、保険、政府、行政機関、医療、社会福祉、専業主婦・専業主夫、ホテル、飲食業、情報サービス、情報—その他、加工業、法律業務、製造業、コンピュータ、電子機器、製造業—その他、自衛隊、警察、消防、鉱業、出版業、不動産、リース業、宗教、小売り、科学または技術サービス、ソフトウェア開発、通信、輸送業、倉庫業、卸売業

その他（詳細を書いてください） その他を選択した場合、入力が必要になります。

Q7\* 職業での地位は？

上級管理職（部長クラス以上）、中級管理職（課長クラス）、下級管理職（係長クラス）、一般職員、非常勤職員、学生、専門職、技術者、コンサルタント、嘱託、研究者、自営業  
その他（詳細を書いてください） 他を選択した場合、入力が必要になります。

Q8\* 退職していますか？

はい いいえ

Q9 いつ退職しましたか？

### 生活様式 - 気分 \*は必須項目です

Q1\* 基本的に自分の人生に満足していますか？

はい いいえ

Q2\* 活動的でなくなったり興味を失ったことはありましたか？

はい いいえ

Q3\* 人生が空っぽだと感じますか？

はい いいえ

Q4\* 外に出て新しいことを始めるより家の中にいる方がいいですか？

はい いいえ

Q5\* たいてい上機嫌でいますか？

はい いいえ

Q6\* よく退屈しますか？

はい いいえ

Q7\* たいてい幸福だと感じますか？

はい いいえ

Q8\* 何か悪いことが起こりそうだと心配していますか？

はい いいえ

Q9\* しばしば無力感を感じますか？

はい いいえ

Q10\* 他人に比べ、記憶力に問題があると感じますか？

はい いいえ

Q11\* 生きていることは素晴らしいと思いますか？

はい いいえ

Q12\* 現在の自分をかなり無価値なものと感じますか？

はい いいえ

Q13\* 気力に満ち足りていますか？

はい いいえ

Q14\* 自分では状況をどうすることもできないと感じますか？

はい いいえ

Q15\* たいていの人は自分よりも裕福だと思いますか？

はい いいえ

**生活様式 - 生活の質** \*は必須項目です

Q1\* 毎日行っている活動についてお聞きします。

あなたの健康状態により、次のような活動に支障がありますか。支障があればそれがどれくらいか選んでください。

かなり支障がある  少し支障がある  全く支障がありません

激しいスポーツに参加する、ランニングや重い物を持ち上げるような活発な活動

机を動かす、掃除機を押す、ボーリングやゴルフをするような中等度の活動

食料雑貨品を上げたり運んだりする

階段を数段とぼしで上がる

階段を1段ずつ上がる

まげる、ひざまづく、またはかがみこむ

2 km以上を歩く

自分で風呂にはいたり服を着る

Q2\* 過去1ヶ月間あなたの健康状態により仕事や日常活動で次のような問題がありましたか？

はい  いいえ

仕事や他の活動時間が減った

したいと思っていたよりできなかった

仕事や他の活動の種類が制限された

仕事や他の活動をするのが困難であった（たとえば、余分な努力を要した）

Q3\* 過去1ヶ月間あなたの気分（うつ状態や不安状態）により、仕事や日常活動で次のような問題がありましたか？

はい  いいえ

仕事や他の活動時間が減った

したいと思ったよりできなかった

いつもより仕事や他の活動の種類が注意深くできなかった

Q4\* 過去1ヶ月間、あなたの健康状態や気分（うつ状態や不安状態）によって、家族や友人、近所の人たちとのおつきあいに支障が出たことはありますか？

全くない  少し  ほどほど  多く  極端に多く

Q5\* 過去1ヶ月間どれくらい身体のどこかに痛みがありましたか？

ない  ほんの少し  少し  ほどほど  ひどく  非常にひどく

Q6\* 過去1ヶ月間痛みがどれくらい通常の仕事（家事および屋外の仕事の両方を含む）に影響しましたか？

全くない 少し ほどほど 多く 極端に多く

Q7\* 次の質問はこの1ヶ月どのように感じ、どのような状態であったかを聞いています。各質問には、感じている最も近いものをチェックしてください。

いつもずっと たいていの時間 かなりの時間 いくらかの時間 少しの時間 全くなし

元気はつらつでしたか？

非常に神経質でしたか？

何もあなたを元気づけることができないと落ち込んでいましたか？

おだやかで平和でしたか？

エネルギーが低く感じましたか？

落胆し憂鬱でしたか？

疲れ果てましたか？

幸せでしたか？

うんざりしましたか？

Q8\* 過去1ヶ月間、あなたの健康状態や気分（うつ状態や不安状態）によって、どれぐらいの時間、活動に支障をきたしましたか？（友人や親族と雑談するなどの活動です）

いつも ほとんど いくらか ほんの少し 全くない

Q9\* 次のそれぞれの記述はあなたにあてはまりますか？

そう思います だいたいそう思います わかりません あまりそうは思いません そうは思いません

他人よりも病気になるやすい

知人と同じくらい健康

私の健康は悪くなると思う

私の健康はすばらしい

Q10\* 本や新聞を読んでいますか？

はい いいえ

Q11\* 車を運転していますか？

はい いいえ

Q12\* 誰かと毎日会話していますか？

はい いいえ

Q13\* 家の掃除をしていますか？

はい いいえ

Q14\* ゴミ出しをしていますか？

はい いいえ

Q15\* 畑や庭仕事をしていますか？

はい いいえ

Q16\* 電話をかける友人がいますか？

はい いいえ

Q17\* 買い物等で重い荷物を運びますか？

はい いいえ

Q18\* 孫やペットの世話をしていますか？

はい いいえ

Q19\* 趣味・スポーツ活動をしていますか？

はい いいえ

Q20\* 公民館での行事・催し物に参加していますか？

はい いいえ

Q21\* 頭を使う（将棋・学習等）をしていますか？

はい いいえ

Q22\* 地区の会合等に出席していますか？

はい いいえ

Q23\* 習い事をしていますか？

はい いいえ

Q24\* ビデオ・DVD の操作をしていますか？

はい いいえ

Q25\* 役員や幹事などのまとめ役の仕事をしていますか？

はい いいえ

#### 生活様式 - 睡眠 \*は必須項目です

Q1\* 過去1ヶ月間において、通常何時ころ寢床につきましたか？

Q2\* 過去1ヶ月間において、寢床についてから眠るまでにどれくらい時間を要しましたか？

Q3\* 過去1ヶ月間において、通常何時ころ起床しましたか？

Q4\* 過去1ヶ月間において、実際の睡眠時間は何時間くらいでしたか？

これは、あなたが寢床の中にいた時間とは異なる場合があるかもしれません。

Q5\* 過去1ヶ月間において、以下に挙げたような原因で、よく眠れなかったことがあったでしょうか？あるとすればその頻度について最も当てはまるもの1つに○印をつけてください。

なし 1週間に1回未満 1週間に1回または2回 1週間に3回以上

寢床についてから30分以内に眠ることができなかった

夜間または早朝に目が覚めた

夜間にトイレに起きた

夜間に息苦しくなった

夜間に咳が出たり、大きないびきをかいた

夜間にひどく寒く感じた

夜間にひどく暑く感じた

夜間に悪い夢をみた

夜間に痛みがあった

他（詳細を書いてください）

Q6\* 過去1ヶ月間における、ご自分の睡眠の質を全体としてどのように評価しますか？

非常に良い かなり良い かなり悪い 非常に悪い

Q7\* 過去1ヶ月間において、どれくらいの頻度で、眠るために薬を服用しましたか？  
（医師から処方された薬あるいは薬屋で買った薬を使用した）

なし 1週間に1回未満 1週間に1回または2回 1週間に3回以上

Q8\* 過去1ヶ月間において、どれくらいの頻度で、車の運転中や食事中、社会活動中など眠ってはいけないうちに、起きていられなくなり困ったことがありましたか？

なし 1週間に1回未満 1週間に1回または2回 1週間に3回以上

Q9\* 過去1ヶ月間において、物事をやり遂げるのに必要な意欲を持続するうえで、どのくらい問題がありましたか？

全く問題なし ほんのわずかだけ問題があった いくらか問題があった 非常に大きな問題があった

Q10\* 家族/同居人がいますか？⇒ いない方は、Q12にとんでください。

どちらもいない 家族/同居人がいるが寝室は別 家族/同居人と同じ寝室であるが寝床は別 家族/同居人と同じ寝床

Q11 Q10の質問で家族/同居人がおられると答えた方のみ質問します。

あなたご自身の睡眠について、ご家族または同居されている方に、以下の過去1ヶ月間の頻度をおたずねください。

なし 1週間に1回未満 1週間に1回または2回 1週間に3回以上

大きないびきをかいていた

眠っている間に、しばらく呼吸が止まることがあった

眠っている間に、足のピクンとする動きがあった

眠っている途中で寝ぼけたり混乱することがあった

上記以外に、じっと眠っていないようなことがあれば、次の空欄に記載してください。

Q12\* 通常、何時間、昼寝をしますか？

Q13\* 日中眠く、起きているのがつらいですか？

全くなし いくぶんつらい かなりつらい 非常につらい

**生活様式 - 食事** \*は必須項目です

Q1\* 1日に何回食事しますか？

Q2\* 1日に何回軽食をとりますか？

Q3\* 1週間に何回、家の外で朝食をとりますか？

Q4\* 1週間に何回、家の外で昼食をとりますか？

Q5\* 1週間に何回、家の外で夕飯をとりますか？

Q6 食事によく行くところはどこですか？（複数回答可）

ファーストフード店 レストラン 定食屋 カフェ 居酒屋

その他（詳細を書いてください）その他を選択した場合、入力が必要になります。

Q7\* 1日に平均何回、果物をとりますか？

Q8\* 1日に平均何杯、ジュースをのみますか？

Q9\* 1日に平均何回、野菜をとりますか？

Q10\* 1週間に何回、赤身の肉（牛肉、羊肉）または豚肉を食べますか？

Q11\* 1週間に何回、鶏肉を食べますか？

Q12\* 1週間に何回、魚貝類や甲殻類を食べますか？

Q13\* 毎日、何時間テレビを見ますか？もっとも近い数字をお選びください。

Q14\* テレビを見ているときに通常間食しますか？

はい いいえ

Q15\* 1週間に何回、デザートや甘味を食べますか？

Q16\* どのような飲み物を通常飲みますか。また、1日に何杯飲みますか？

何杯のむか数字を入れてください。

水 ジュース 炭酸飲料 ダイエット炭酸飲料 スポーツドリンク 紅茶 コーヒー 牛乳 日本茶 その他（詳細を書いてください）

**病歴 - 現在の服薬** \*は必須項目です

Q1\* 今、以下の薬を飲んでいますか？

いいえ

リスペリドン（リスパダール）

パリペリドン（インベガ）

オランザピン（ジプレキサ）

クエチアピソフマル酸（セロクエル）

アリピラゾール（エビリファイ）

Q2\* 今、上記以外の薬を飲んでいますか？

はい

いいえ 'いいえ' ならば Q4 にとんでください。

Q3 上記以外の、今、飲んでいる薬をあげてください



薬1

この薬1は何の病気や健康状態のために飲んでいますか？

薬2

この薬2は何の病気や健康状態のために飲んでいますか？

薬3

この薬3は何の病気や健康状態のために飲んでいますか？

薬4

この薬4は何の病気や健康状態のために飲んでいますか？

薬5

この薬5は何の病気や健康状態のために飲んでいますか？

薬6

この薬6は何の病気や健康状態のために飲んでいますか？

薬7

この薬7は何の病気や健康状態のために飲んでいますか？

薬8

この薬8は何の病気や健康状態のために飲んでいますか？

薬9

この薬9は何の病気や健康状態のために飲んでいますか？

Q4 今、ビタミンやサプリメントを飲んでいますか？

はい 'はい' なら今飲んでいるビタミンやサプリメントを以下にあげてください。

いいえ

Q5 今飲んでいるビタミンやサプリメントを以下に入力してください

幼少期から18歳までに以下のような問題がありましたか？

病歴 - 子供時代の既往歴

\*は必須項目です

Q1\* 読字障害（文字を読んだり習うことが困難）

はい いいえ

Q2\* 学習障害（読み、書き、計算）

はい いいえ

Q3\* 運動発達遅滞（発達性協調運動症）（歩きだすのが遅い、微妙な動きや覚えにくいことにより道具を使うのが困難）

はい いいえ

Q4\* 言語発達遅滞や吃音（話しはじめるのが遅い、吃音）

はい いいえ

Q5\* 注意または構成障害（学校で注意散漫、日常生活で忘れやすい、会話の最中で自分

の順番を待てない、人が話しているときに口をはさむ、まとまりのあるものに組み立てることができない)

はい いいえ

Q6\* 注意欠如・多動症

はい いいえ

Q7\* 子供の時、重篤な外傷をうけた

はい いいえ

Q8\* 進級ができなかった、または留年した

はい いいえ

10年前と比べて今の能力を評価する質問です。

**病歴 - 日常の認知機能** \*は必須項目です

Q1\* 10年前と比べて新しい事を覚える能力に変化がありますか？

前より良好または変化なし 疑わしい/時々悪化 少しずつ悪化 どんどん悪化 わからない

リストなしで買う物を思い出せる

最近起こったことを思い出せる(最近の遠出、ニュースでの出来事)

2, 3日してから会話の内容を思い出せる

物をどこに置いたか思い出せる

話や質問内容を繰り返せる

現在の日付や曜日を思い出せる

自分が誰に何を言ったかを思い出せる

約束や会合を思い出せる

Q2\* 10年前と比べて言語能力に変化がありますか？

前より良好または変化なし 疑わしい/時々悪化 少しずつ悪化 どんどん悪化 わからない

物の名前を忘れる

言葉で人に伝える

会話において適切な言葉を見つける

会話において考えを伝える

本やテレビの話についていける

他人が何をいおうとしているかのポイントを理解する

良く用いる単語の意味を思い出す

テレビでみた内容を話せる

話された指示や説明を理解する

Q3\* 10年前と比べて視空間認知能力に変化がありますか？

前より良好または変化なし      疑わしい/時々悪化      少しずつ悪化      どんどん悪化      わからない

新しい場所を見つけるために地図で探す

他の誰かが運転する時、地図をみて進行方向の手助けをする

駐車場で自分の車を見つける

ショッピングセンターや他の場所で待ち合わせ場所への行き方をみつける

よく知った近所の道を見つける

よく知っている慣れた店の周囲の道を見つける

よく知っている慣れた家の周囲の道を見つける

Q4\*      10年前と比べて計画する能力に変化がありますか？

前より良好または変化なし      疑わしい/時々悪化      少しずつ悪化      どんどん悪化      わからない

買い物でまわる店の順番を決める

天候の変化を予期して計画を立てることができる(コートや傘を持っていく)

予期される出来事に対して前もってスケジュールを調整する

行動する前に物事を考える

前もって考える

Q5\*      10年前と比べてものごとを構成する能力に変化がありますか？

前より良好または変化なし      疑わしい/時々悪化      少しずつ悪化      どんどん悪化      わからない

生活と仕事の場所をきちんと整理する

間違いなくお釣りの計算ができる

財産管理や仕事上の会計処理ができる

重要度に応じて仕事の優先順位をつける

郵便や書類をきちんと整理する

多くの薬の服用のスケジュールをうまく管理する

Q6\*      10年前と比べて注意力に変化がありますか？

前より良好または変化なし      疑わしい/時々悪化      少しずつ悪化      どんどん悪化      わからない

2つの仕事を1度に行うことができる

中断されてから仕事に戻る

周囲の出来事に注意をそらすことなく仕事に集中できる

料理または仕事と会話を同時に行う

**病歴 - 家族歴** \*は必須項目です

Q1      以下の人たちのなかで、記憶力が悪いか、悪かった方がいますか。いたらチェック

してください（アルツハイマー病や他の認知症性疾患を含みます）

自分、弟、兄、姉、妹、叔母、伯母、叔父、伯父、母、父、祖母、祖父

Q2\* あなたは早期発症のアルツハイマー病を引き起こす遺伝子変異の保因者ですか？  
(PS1/PS2 または APP)

はい いいえ わかりません 答えたくありません

Q3\* あなたは早期発症のアルツハイマー病を引き起こす遺伝子変異の保因者の家族を持っていますか？ (PS1/PS2 または APP)

はい いいえ わかりません 答えたくありません

Q4\* あなたは 60 歳前にアルツハイマー病の症状がはじまりましたか？

はい いいえ わかりません 答えたくありません

Q5\* あなたは 60 歳前にアルツハイマー病の症状がはじまった家族を持っていますか？

はい いいえ わかりません 答えたくありません

Q6\* あなたは晩期発症のアルツハイマー病の危険性を高める『アポリポ蛋白 E の ε4 アリル (APOE)』の保因者ですか？

はい いいえ わかりません 答えたくありません

Q7\* あなたは晩期発症のアルツハイマー病の危険性を高める『アポリポ蛋白 E の ε4 アリル(APOE)』の保因者の家族(親、祖父母、兄弟、または子供)を持っていますか？

はい いいえ わかりません 答えたくありません

#### 病歴 - 現病歴 v\*は必須項目です

Q1\* 以下の病気に現在かかっているかまたはかかったことがありますか？

はい いいえ

脳卒中 パーキンソン病 パーキンソン病以外の運動性疾患 本態性振戦 ハンチントン病 筋萎縮性側索硬化症 筋萎縮性側索硬化症以外の運動ニューロン疾患 心疾患 高血圧 高コレステロール 糖尿病 がん 肺疾患 喘息 聴力損失 関節炎 アルツハイマー病 軽度認知障害 認知症 前頭側頭型認知症 レビー小体型認知症 多発性硬化症 外傷性脳損傷 脳震盪 てんかんまたは発作性疾患

Q2\* 現在アルコールを大量に飲んでいますが、または過去に飲んだことがありますか？

はい いいえ 'いいえ' であつたら Q6 ととんでください

Q2 が 'はい' であつたら今、または過去の経験から答えてください

Q3 何年ほどアルコールを大量に飲んでいますが、または飲んでいましたか？  
年

Q2 が 'はい' であつたら今、または過去の経験から答えてください

Q4-1 現在もアルコールを大量に飲んでいますが？

はい いいえ

Q4-1 が 'いいえ' であったら教えてください

Q4-2 アルコールを大量に飲むことをやめてから何年経ちますか？  
年

Q2 が 'はい' であったら今、または過去の経験から教えてください

Q5 アルコールを大量に飲んでいた時、通常日に平均どれくらい飲んでいたか書いて  
ください

(1回の飲酒量は日本酒の場合 180ml, ビールの場合 500ml, 焼酎の場合 110ml, 酎ハイの場  
合 500ml, ウィスキーダブルの場合 60ml, ワインの場合 180ml)

何回か数字のみを書いてください

回

Q6\* 現在薬物を乱用している、または過去に薬物乱用だったことがありますか？(例、  
シンナー)

はい いいえ 'いいえ' であったら Q9 にとんでください

Q6 が 'はい' であったら今、または過去の経験から教えてください

Q7 何年間、薬物乱用でしたか？

年

Q8-1 現在も薬物乱用していますか？

はい いいえ

Q8-1 が 'いいえ' であったら教えてください

Q8-2 薬物乱用をやめてから何年経ちますか？

年

Q9\* たばこを吸っていますか、または過去に吸ってましたか？

はい いいえ 'いいえ' であったら Q13 にとんでください

Q9 が 'はい' であったら今、または過去の経験から教えてください

Q10 何年間たばこをすっていましたか？

年

Q11-1 現在もたばこを吸っていますか？

はい いいえ

Q11-1 が 'いいえ' であったら教えてください

Q11-2 たばこをやめてから何年経ちますか？

年

Q9 が 'はい' であったら今、または過去の経験から教えてください

Q12 たばこを吸っていたとき、通常日に何本くらい吸っていたか書いてください

本

Q13\* 慢性的な痛みがありますか？

はい いいえ

Q13 が 'はい' であったら以下に答えてください

Q14 あなたの痛みを 1-10 まで示してください (最も強い痛みは 10)

Q15\* 睡眠時無呼吸と診断されたことがありますか？

はい いいえ

Q16\* アレルギーがありますか？

はい いいえ 'いいえ' であったら Q18 にとんでください

Q16 が 'はい' であったら以下に答えてください

Q17 どのような種類のアレルギーを持っていますか？ (どんな食べ物、薬物、物質にアレルギーですか？)

あなたのアレルギーの一覧を書いてください。

1. 食べ物、薬物、物質
2. 食べ物、薬物、物質
3. 食べ物、薬物、物質
4. 食べ物、薬物、物質
5. 食べ物、薬物、物質

Q18\* 以下の精神疾患と診断されたことがありますか？

はい いいえ

大うつ病 恐怖症 強迫性障害 ためこみ症 注意欠陥多動性障害 心的外傷後ストレス障害 不安障害 パニック障害 双極性障害 自閉症 統合失調症 摂食障害 精神異常

Q19\* 以下のものを持っていますか？

はい いいえ わかりません

心臓ペースメーカー/除細動器

身体に手術金属または異物

ステント、フィルター、血管内コイル

体内ペーシングワイヤー

胸骨ワイヤー

閉所恐怖症

Q20\* 金属の研磨や溶接にたずさわったことがありますか？

はい いいえ

Q21\* 前に MRI 検査を受けたことがありますか？

はい いいえ

**病歴 - 頭頸部受傷および衝撃** \*は必須項目です

Q1\* 今まで、頭頸部の受傷のために救急搬送されたり、入院したことがありますか？

はい いいえ

Q2\* 今まで、車、自転車、オートバイのような動く乗り物の事故により頭頸部を受傷し

たことがありますか？

はい いいえ

Q3\* 今まで、何か落ちてきた、または打撲（たとえば自転車やオートバイから落ちた、岩にぶつかった）により頭頸部を受傷したことがありますか？

または、スポーツで頭頸部を受傷したことがありますか？

はい いいえ

Q4\* 今まで、けんかで誰かに殴られた、または手荒にゆすられて頭頸部を受傷したことがありますか？

はい いいえ

Q1～Q4 まですべてが 'いいえ' の場合 Q10 へ

Q5 最も大きな頭頸部受傷の原因は何ですか？以下から選んでください。

車の事故

他の乗り物の事故

スポーツ事故

運動場での事故

落下

何かにぶつかった

手荒に揺すぶられた

けんか

銃撃

爆発

その他（詳細を書いてください）その他を選択した場合、入力が必要になります。

Q6 その時（Q5の受傷について）、意識を失いましたか？

はい いいえ 'いいえ' の場合は Q8 へ

Q6で 'はい' の場合

Q7 どのくらいの時間、意識を失いましたか？

30分以内 30分から24時間 24時間以上

Q6で 'いいえ' の場合

Q8 その時（Q5の受傷について）、ぼーっとしたり、記憶がとんだりしましたか？

はい いいえ

Q9 その時（Q5の受傷について）、何歳でしたか？

歳

Q10\* 頭頸部に1度に何回も繰り返し衝撃を受けたことがありますか？（例えば虐待、接触の多いスポーツ）

はい いいえ

Q1～Q4 かつ Q10 が 'いいえ' の場合 このアンケートは終了です。

Q1～Q4 のいずれかが 'はい' かつ Q10 が 'いいえ' の場合 Q16 へ

Q11 その時 (Q10 の繰り返しの衝撃について) の原因は何ですか？

虐待

接触の多いスポーツ

物理的な衝撃を受けやすい職業

その他

その他を選択した場合、入力が必要になります。

Q12 その時 (Q10 の繰り返しの衝撃について) 意識を失いましたか？

はい いいえ 'いいえ' の場合は Q14 へ

Q12 で 'はい' の場合

Q13 どのくらいの時間、意識を失いましたか？

30分以内 30分から24時間 24時間以上

Q12 で 'いいえ' の場合

Q14 衝撃後ぼーっとしたり、記憶がとんだりしましたか？

はい いいえ

Q15 その時 (Q10 の繰り返しの衝撃)、何歳でしたか？

歳

Q16 頭頸部受傷、または1度に何回も繰り返しの衝撃を受けて以来、生活のいろいろな局面で気にならないですか？

あなたが、この1週間の間に感じているものに近い答えを選んでください。

非常に気になる かなり気になる ほどほどに気になる わずかに気になる 全く気にならない

体調 集中力、記憶力、思考能力 気持ちや感情 日々の実行能力 個人および社会生活 現状と将来の展望

Q17 頭頸部の受傷または事故後、心配やいらいらを引き起こす症状を体験をする人がいます。

これらの症状は正常でも起こるので、あなたが頭頸部受傷、1度に何回も繰り返しの衝撃を受ける前と比較してください。

受傷前と比べてこの1週間、次のようなことで悩んでいますか？

全く経験なし 問題にはならない 少し問題 かなり問題 ひどく問題

頭痛 めまい感 嘔気、嘔吐 雑音に過敏 (大きな雑音に簡単に狼狽) 睡眠障害  
疲労、易疲労性 易刺激性、易怒性 抑うつ気分、涙もろい 欲求不満、短気 忘れっぽい、記憶力低下 集中力低下 思考に時間がかかる 視界がかすむ 光過敏 (明るい光に簡単に狼狽) 複視 落ち着きがない 他の障害



## 定期アンケート

あなたの健康状態などのこの半年間でのおおまかな変化をお聞きします。この後はどのような順番でもかまいませんが、全ての質問にお答えください。全体で15分ぐらいかかります。

### 健康の変化 \*は必須項目です

Q1\* 今、記憶力に問題がありますか？

はい いいえ

Q2\* 6ヶ月前と比較して、全体的にどれぐらいの記憶力ですか？

ずっと良い いくぶん良い 同じくらい いくぶん悪い ずっと悪い

Q3\* 誰かに何か言ったことを思い出せないことがありますか？

はい いいえ

Q4\* 6ヶ月前と比べて記憶力はどうか？

ずっと悪い いくぶん悪い 同じくらい いくぶん良い ずっと良い

Q5\* 今の健康状態は？

きわめて良好 非常に良好 良好 まずまず 悪い

Q6\* 6ヶ月前と比べて今の健康状態は？

ずっと良い いくぶん良い 同じくらい いくぶん悪い ずっと悪い

Q7\* たいてい上機嫌でいますか？

はい いいえ

Q8\* 6ヶ月前と比べて今の気分は？

ずっと良い いくぶん良い 同じくらい いくぶん悪い ずっと悪い

Q9\* 毎日の活動力や周囲への興味が低下したと思いますか？

はい いいえ

Q10\* 6ヶ月前と比べて毎日の活動力や周囲への興味は？

はるかに減った いくぶん減った 同じくらい いくぶん増えた はるかに増えた

Q11\* この1ヶ月、よく眠れないことがありましたか？

はい いいえ

Q12\* この1ヶ月、睡眠薬を飲んだことがありますか？

はい いいえ

Q13\* 6ヶ月前と比べて、全体的に睡眠の具合はどうか？

ずっと良い いくぶん良い 同じくらい いくぶん悪い ずっと悪い

Q14\* どれぐらいの量のアルコールを飲みますか？

(1回の飲酒量は日本酒の場合 180ml, ビールの場合 500ml, 焼酎の場合 110ml, 酎ハイの場合 500ml, ウィスキーダブルの場合 60ml, ワインの場合 180ml)

全く飲まない 1日に1回の量以下 1日に1-2回の量 1日に3回の量以上

Q15\* 6ヶ月前と比べてアルコール飲酒量は変わりましたか？

(Q14 で全く飲まないと回答した場合は、同じくらいにチェックして下さい)

増えた 同じくらい 減った

Q16\* 高血圧がありますか？

はい いいえ

Q17\* 糖尿病がありますか？

はい いいえ

Q18\* 今、次のような薬を飲んでいますか？（複数回答可）

いいえ

抗うつ薬

抗不安薬

Q19\* 今、次のような薬を飲んでいますか？（複数回答可）

いいえ

ドネペジル（アリセプト）

リバスチグミン（エクセロン、リバスタッチ）

メマンチン（メマリー）

ガランタミン（レミニール）

リスペリドン（リスパダール）

パリペリドン（インヴェガ）

オランザピン（ジプレキサ）

クエチアピン（セロクエル）

アリピラゾール（エビリファイ）

気分に関する質問をします。

今日を含めて、この1週間での気分に関して、'はい' か 'いいえ' でお答えください。

**生活様式 - 気分** \*は必須項目です

Q1\* 基本的に自分の人生に満足していますか？

はい いいえ

Q2\* 活動的でなくなったり興味を失ったことはありましたか？

はい いいえ

Q3\* 人生が空っぽだと感じますか？

はい いいえ

Q4\* 外に出て新しいことを始めるより家の中にいる方がいいですか？

はい いいえ

Q5\* たいてい上機嫌でいますか？

はい いいえ

Q6\* よく退屈しますか？

はい いいえ

Q7\* たいてい幸福だと感じますか？

はい いいえ

Q8\* 何か悪いことが起こりそうだと心配していますか？

はい いいえ

Q9\* しばしば無力感を感じますか？

はい いいえ

Q10\* 他人に比べ、記憶力に問題があると感じますか？

はい いいえ

Q11\* 生きていることは素晴らしいと思いますか？

はい いいえ

Q12\* 現在の自分をかなり無価値なものと感じますか？

はい いいえ

Q13\* 気力に満ち足りていますか？

はい いいえ

Q14\* 自分では状況をどうすることもできないと感じますか？

はい いいえ

Q15\* たいていの人より自分よりも裕福だと思いますか？

はい いいえ

### 生活様式 - 生活の質 \*は必須項目です

Q1\* 毎日行っている活動についてお聞きします。

あなたの健康状態により、次のような活動に支障がありますか。支障があればそれがどれくらいか選んでください。

かなり支障がある    少し支障がある    全く支障がありません

激しいスポーツに参加する、ランニングや重い物を持ち上げるような活発な活動

机を動かす、掃除機を押す、ボーリングやゴルフをするような中等度の活動

食料雑貨品を上げたり運んだりする

階段を数段とばしで上がる

階段を1段ずつ上がる

まげる、ひざまづく、またはかがみこむ

2 km以上を歩く

自分で風呂にはいたり服を着る

Q2\* 過去1ヶ月間あなたの健康状態により仕事や日常活動で次のような問題がありましたか？

はい いいえ

仕事や他の活動時間が減った

したいと思っていたよりできなかった

仕事や他の活動の種類が制限された

仕事や他の活動をするのが困難であった（たとえば、余分な努力を要した）

Q3\* 過去1ヶ月間あなたの気分（うつ状態や不安状態）により、仕事や日常活動で次のような問題がありましたか？

はい いいえ

仕事や他の活動時間が減った

したいと思ったよりできなかった

いつもより仕事や他の活動の種類が注意深くできなかった

Q4\* 過去1ヶ月間、あなたの健康状態や気分（うつ状態や不安状態）によって、家族や友人、近所の人たちとのおつきあいに支障が出たことはありますか？

全くない 少し ほどほど 多く 極端に多く

Q5\* 過去1ヶ月間どれぐらい身体のどこかに痛みがありましたか？

ない ほんの少し 少し ほどほど ひどく 非常にひどく

Q6\* 過去1ヶ月間痛みがどれぐらい通常の仕事（家事および屋外の仕事の両方を含む）に影響しましたか？

全くない 少し ほどほど 多く 極端に多く

Q7\* 次の質問はこの1ヶ月どのように感じ、どのような状態であったかを聞いています。各質問には、感じている最も近いものをチェックしてください。

いつも、ずっと たいていの時間 かなりの時間 いくらかの時間 少しの時間 全くなし

元気はつらつでしたか？

非常に神経質でしたか？

何もあなたを元気づけることができないと落ち込んでいましたか？

おだやかで平和でしたか？

エネルギーが豊富でしたか？

落胆し憂鬱でしたか？

疲れ果てましたか？

幸せでしたか？

うんざりしましたか？

Q8\* 過去1ヶ月間、あなたの健康状態や気分（うつ状態や不安状態）によって、どれぐらいの時間、活動に支障をきたしましたか？

（友人や親族と雑談するなどの活動です）

いつも ほとんど いくらか ほんの少し 全くない

- Q9\* 次のそれぞれの記述はあなたにあてはまりますか？  
そう思います だいたいそう思います わかりません あまりそうは思いません  
そうは思いません  
他人よりも病気になりやすい  
知人と同じくらい健康  
私の健康は悪くなると思う  
私の健康はすばらしい
- Q10\* 本や新聞を読んでいますか？  
はい いいえ
- Q11\* 車を運転していますか？  
はい いいえ
- Q12\* 誰かと毎日会話していますか？  
はい いいえ
- Q13\* 家の掃除をしていますか？  
はい いいえ
- Q14\* ゴミ出しをしていますか？  
はい いいえ
- Q15\* 畑や庭仕事をしていますか？  
はい いいえ
- Q16\* 電話をかける友人がいますか？  
はい いいえ
- Q17\* 買い物等で重い荷物を運びますか？  
はい いいえ
- Q18\* 孫やペットの世話をしていますか？  
はい いいえ
- Q19\* 趣味・スポーツ活動をしていますか？  
はい いいえ
- Q20\* 公民館での行事・催し物に参加していますか？  
はい いいえ
- Q21\* 頭を使う（将棋・学習等）をしていますか？  
はい いいえ
- Q22\* 地区の会合等に出席していますか？  
はい いいえ
- Q23\* 習い事をしていますか？  
はい いいえ
- Q24\* ビデオ・DVDの操作をしていますか？

はい いいえ

Q25\* 役員や幹事などのまとめ役の仕事をしていますか？

はい いいえ

**生活様式 - 睡眠** \*は必須項目です

Q1\* 過去1ヶ月間において、通常何時ころ寢床につきましたか？

Q2\* 過去1ヶ月間において、寢床についてから眠るまでにどれくらい時間を要しましたか？

Q3\* 過去1ヶ月間において、通常何時ころ起床しましたか？

Q4\* 過去1ヶ月間において、実際の睡眠時間は何時間くらいでしたか？

これは、あなたが寢床の中にいた時間とは異なる場合があるかもしれません。

Q5\* 過去1ヶ月間において、以下に挙げたような原因で、よく眠れなかったことがあったでしょうか？あるとすればその頻度について最も当てはまるもの1つに○印をつけてください。

なし 1週間に1回未満 1週間に1回または2回 1週間に3回以上

寢床についてから30分以内に眠ることができなかった

夜間または早朝に目が覚めた

夜間にトイレに起きた

夜間に息苦しくなった

夜間に咳が出たり、大きないびきをかいた

夜間にひどく寒く感じた

夜間にひどく暑く感じた

夜間に悪い夢をみた

夜間に痛みがあった

他（詳細を書いてください）

Q6\* 過去1ヶ月間における、ご自分の睡眠の質を全体としてどのように評価しますか？

非常に良い かなり良い かなり悪い 非常に悪い

Q7\* 過去1ヶ月間において、どれくらいの頻度で、眠るために薬を服用しましたか？  
（医師から処方された薬あるいは薬屋で買った薬を使用した）

なし 1週間に1回未満 1週間に1回または2回 1週間に3回以上

Q8\* 過去1ヶ月間において、どれくらいの頻度で、車の運転中や食事中、社会活動中など眠ってはいけないときに、起きていられなくなり困ったことがありましたか？

なし 1週間に1回未満 1週間に1回または2回 1週間に3回以上

Q9\* 過去1ヶ月間において、物事をやり遂げるのに必要な意欲を持続するうえで、どのくらい問題がありましたか？

全く問題なし ほんのわずかだけ問題があった いくらか問題があった 非常に大きな問題があった

Q10\* 家族/同居人がいますか？⇒ いない方は、Q12にとんでください。

どちらもいない 家族/同居人がいるが寝室は別 家族/同居人と同じ寝室であるが寝床は別 家族/同居人と同じ寝床

Q11 Q10の質問で家族/同居人がおられると答えた方のみに質問します。

あなたご自身の睡眠について、ご家族または同居されている方に、以下の過去1ヶ月間の頻度をおたずねください。

なし 1週間に1回未満 1週間に1回または2回 1週間に3回以上

大きないびきをかいていた

眠っている間に、しばらく呼吸が止まることがあった

眠っている間に、足のピクンとする動きがあった

眠っている途中で寝ぼけたり混乱することがあった

上記以外に、じっと眠っていないようなことがあれば、次の空欄に記載してください。

Q12\* 通常、何時間、昼寝をしますか？

Q13\* 日中眠く、起きているのがつらいですか？

全くなし いくぶんつらい かなりつらい 非常につらい

#### 生活様式 - 食事 \*は必須項目です

Q1\* 1日に何回食事しますか？

Q2\* 1日に何回軽食をとりますか？

Q3\* 1週間に何回、家の外で朝食をとりますか？

Q4\* 1週間に何回、家の外で昼食をとりますか？

Q5\* 1週間に何回、家の外で夕飯をとりますか？

Q6 食事によく行くところはどこですか？（複数回答可）

ファーストフード店

レストラン

定食屋

カフェ

居酒屋

その他（詳細を書いてください）その他を選択した場合、入力が必要になります。

Q7\* 1日に平均何回、果物をとりますか？

Q8\* 1日に平均何杯、ジュースをのみますか？

Q9\* 1日に平均何回、野菜をとりますか？

Q10\* 1週間に何回、赤身の肉（牛肉、羊肉）または豚肉を食べますか？

Q11\* 1週間に何回、鶏肉を食べますか？

Q12\* 1週間に何回、魚貝類や甲殻類を食べますか？

Q13\* 毎日、何時間テレビを見ますか？もっとも近い数字をお選びください。

Q14\* テレビを見ているときに通常間食しますか？

はい いいえ

Q15\* 1週間に何回、デザートや甘味を食べますか？

Q16\* どのような飲み物を通常飲みますか。また、1日に何杯飲みますか？

何杯のむか数字を入れてください。

水 ジュース 炭酸飲料 ダイエット炭酸飲料 スポーツドリンク 紅茶 コーヒー  
牛乳 日本茶 その他（詳細を書いてください）

#### 病歴 - 現在の服薬 \*は必須項目です

Q1\* 今、以下の薬を飲んでいますか？

いいえ

リスペリドン（リスパダール）

パリペリドン（インベガ）

オランザピン（ジプレキサ）

クエチアピンプマル酸（セロクエル）

アリピラゾール（エビリファイ）

Q2\* 今、上記以外の薬を飲んでいますか？

はい

いいえ 'いいえ' ならば Q4 にとんでください。

Q3 上記以外の、今、飲んでいる薬をあげてください

薬1

この薬1は何の病気や健康状態のために飲んでいますか？

薬2

この薬2は何の病気や健康状態のために飲んでいますか？

薬3

この薬3は何の病気や健康状態のために飲んでいますか？

薬4

この薬4は何の病気や健康状態のために飲んでいますか？

薬5

この薬5は何の病気や健康状態のために飲んでいますか？

薬6

この薬6は何の病気や健康状態のために飲んでいますか？

薬7

この薬7は何の病気や健康状態のために飲んでいますか？



薬 8

この薬 8 は何の病気や健康状態のために飲んでいますか？

薬 9

この薬 9 は何の病気や健康状態のために飲んでいますか？

Q4 今、ビタミンやサプリメントを飲んでいますか？

はい 'はい' なら今飲んでいるビタミンやサプリメントを以下にあげてください。

いいえ

Q5 今飲んでいるビタミンやサプリメントを以下に入力してください

10年前と比べて今の能力を評価する質問です。

**病歴 - 日常の認知機能** \*は必須項目です

Q1\* 10年前と比べて新しい事を覚える能力に変化がありますか？

前より良好または変化なし 疑わしい/時々悪化 少しずつ悪化 どんどん悪化 わからない

リストなしで買う物を思い出せる

最近起こったことを思い出せる(最近の遠出、ニュースでの出来事)

2, 3日してから会話の内容を思い出せる

物をどこに置いたか思い出せる

話や質問内容を繰り返せる

現在の日付や曜日を思い出せる

自分が誰に何を言ったかを思い出せる

約束や会合を思い出せる

Q2\* 10年前と比べて言語能力に変化がありますか？

前より良好または変化なし 疑わしい/時々悪化 少しずつ悪化 どんどん悪化 わからない

物の名前を忘れる

言葉で人に伝える

会話において適切な言葉を見つける

会話において考えを伝える

本やテレビの話についていける

他人が何をいおうとしているかのポイントを理解する

良く用いる単語の意味を思い出す

テレビでみた内容を話せる

話された指示や説明を理解する

Q3\* 10年前と比べて視空間認知能力に変化がありますか？

前より良好または変化なし 疑わしい/時々悪化 少しずつ悪化 どんどん

悪化 わからない

新しい場所を見つけるために地図で探す

他の誰かが運転する時、地図をみて進行方向の手助けをする

駐車場で自分の車を見つける

ショッピングセンターや他の場所で待ち合わせ場所への行き方をみつける

よく知った近所の道を見つける

よく知っている慣れた店の周囲の道を見つける

よく知っている慣れた家の周囲の道を見つける

Q4\* 10年前と比べて計画する能力に変化がありますか？

前より良好または変化なし 疑わしい/時々悪化 少しずつ悪化 どんどん

悪化 わからない

買い物でまわる店の順番を決める

天候の変化を予想して計画を立てることができる(コートや傘を持っていく)

予期される出来事に対して前もってスケジュールを調整する

行動する前に物事を考える

前もって考える

Q5\* 10年前と比べてものごとを構成する能力に変化がありますか？

前より良好または変化なし 疑わしい/時々悪化 少しずつ悪化 どんどん

悪化 わからない

生活と仕事の場所をきちんと整理する

間違いなくお釣りの計算ができる

財産管理や仕事上の会計処理ができる

重要度に応じて仕事の優先順位をつける

郵便や書類をきちんと整理する

多くの薬の服用のスケジュールをうまく管理する

Q6\* 10年前と比べて注意力に変化がありますか？

前より良好または変化なし 疑わしい/時々悪化 少しずつ悪化 どんどん

悪化 わからない

2つの仕事を1度に行うことができる

中断されてから仕事に戻る

周囲の出来事に注意をそらすことなく仕事に集中できる

料理または仕事と会話を同時に行う

**病歴 - 現病歴** \*は必須項目です

Q1\* 以下の病気に現在かかっているかまたはかかったことがありますか？

はい いいえ

脳卒中

パーキンソン病

パーキンソン病以外の運動性疾患

本態性振戦

ハンチントン病

筋萎縮性側索硬化症

筋萎縮性側索硬化症以外の運動ニューロン疾患

心疾患

高血圧

高コレステロール

糖尿病

がん

肺疾患

喘息

聴力損失

関節炎

アルツハイマー病

軽度認知障害

認知症

前頭側頭型認知症

レビー小体型認知症

多発性硬化症

外傷性脳損傷

脳震盪

てんかんまたは発作性疾患

Q2\* 現在アルコールを大量に飲んでいますが、または過去に飲んだことがありますか？

はい いいえ 'いいえ' であったら Q6 にとんでください

Q2 が 'はい' であったら今、または過去の経験から教えてください

Q3 何年ほどアルコールを大量に飲んでいますが、または飲んでいましたか？  
年

Q2 が 'はい' であったら今、または過去の経験から教えてください

Q4-1 現在もアルコールを大量に飲んでいますが？

はい いいえ

Q4-1 が 'いいえ' であったら教えてください

Q4-2 アルコールを大量に飲むことをやめてから何年経ちますか？

年

Q2 が 'はい' であったら今、または過去の経験から教えてください

Q5 アルコールを大量に飲んでいた時、通常日に平均どれくらい飲んでいたか書いてください

(1回の飲酒量は日本酒の場合 180ml, ビールの場合 500ml, 焼酎の場合 110ml, 酎ハイの場合 500ml, ウィスキーダブルの場合 60ml, ワインの場合 180ml)

何回か数字のみを書いてください

回

Q6\* 現在薬物を乱用している、または過去に薬物乱用だったことがありますか？(例、シンナー)

はい いいえ 'いいえ' であったら Q9 にとんでください

Q6 が 'はい' であったら今、または過去の経験から教えてください

Q7 何年間、薬物乱用でしたか？

年

Q8-1 現在も薬物乱用していますか？

はい いいえ

Q8-1 が 'いいえ' であったら教えてください

Q8-2 薬物乱用をやめてから何年経ちますか？

年

Q9\* たばこを吸っていますか、または過去に吸ってましたか？

はい いいえ 'いいえ' であったら Q13 にとんでください

Q9 が 'はい' であったら今、または過去の経験から教えてください

Q10 何年間たばこをすっていましたか？

年

Q11-1 現在もたばこを吸っていますか？

はい いいえ

Q11-1 が 'いいえ' であったら教えてください

Q11-2 たばこをやめてから何年経ちますか？

年

Q9 が 'はい' であったら今、または過去の経験から教えてください

Q12 たばこを吸っていたとき、通常日に何本くらい吸っていたか書いてください

本

Q13\* 慢性的な痛みがありますか？

はい いいえ

Q13 が 'はい' であったら以下に教えてください

Q14 あなたの痛みを 1-10 まで示してください (最も強い痛みは 10)

Q15\* 睡眠時無呼吸と診断されたことがありますか？

はい いいえ

Q16\* アレルギーがありますか？

はい いいえ 'いいえ' であったら Q18 にとんでください

Q16 が 'はい' であったら以下に答えてください

Q17 どのような種類のアレルギーを持っていますか？ (どんな食べ物、薬物、物質にアレルギーですか？)

あなたのアレルギーの一覧を書いてください。

1. 食べ物、薬物、物質

風邪薬

2. 食べ物、薬物、物質

3. 食べ物、薬物、物質

4. 食べ物、薬物、物質

5. 食べ物、薬物、物質

Q18\* 以下の精神疾患と診断されたことがありますか？

はい いいえ

大うつ病

恐怖症

強迫性障害

ためこみ症

注意欠陥多動性障害

心的外傷後ストレス障害

不安障害

パニック障害

双極性障害

自閉症

統合失調症

摂食障害

精神異常

Q19\* 以下のものを持っていますか？

はい いいえ わかりません

心臓ペースメーカー/除細動器

身体に手術金属または異物

ステント、フィルター、血管内コイル

体内ペースティングワイヤー

胸骨ワイヤー

閉所恐怖症

Q20\* 金属の研磨や溶接にたずさわったことがありますか？

はい いいえ

Q21\* 前に MRI 検査を受けたことがありますか？

はい いいえ

**病歴 - 頭頸部受傷および衝撃** \*は必須項目です

Q1\* 今まで、頭頸部の受傷のために救急搬送されたり、入院したことがありますか？

はい いいえ

Q2\* 今まで、車、自転車、オートバイのような動く乗り物の事故により頭頸部を受傷したことがありますか？

はい いいえ

Q3\* 今まで、何かが落ちてきた、または打撲（たとえば自転車やオートバイから落ちた、岩にぶつかった）により頭頸部を受傷したことがありますか？

または、スポーツで頭頸部を受傷したことがありますか？

はい いいえ

Q4\* 今まで、けんかで誰かに殴られた、または手荒にゆすられて頭頸部を受傷したことがありますか？

はい いいえ

Q1～Q4 まですべてが 'いいえ' の場合 Q10 へ

Q5 最も大きな頭頸部受傷の原因は何ですか？以下から選んでください。

車の事故

他の乗り物の事故

スポーツ事故

運動場での事故

落下

何かにぶつかった

手荒に揺すぶられた

けんか

銃撃

爆発

その他（詳細を書いてください）

その他を選択した場合、入力が必要になります。

Q6 その時（Q5 の受傷について）、意識を失いましたか？

はい いいえ 'いいえ' の場合は Q8 へ

Q6で 'はい' の場合

Q7 どのくらいの時間、意識を失いましたか？

30分以内 30分から24時間 24時間以上

Q6で 'いいえ' の場合

Q8 その時 (Q5の受傷について)、ぼーっとしたり、記憶がとんだりしましたか？

はい いいえ

Q9 その時 (Q5の受傷について)、何歳でしたか？

歳

Q10\* 頭頸部に1度に何回も繰り返し衝撃を受けたことがありますか？ (例えば虐待、接触の多いスポーツ)

はい いいえ

Q1~Q4 かつ Q10が 'いいえ' の場合 このアンケートは終了です。

Q1~Q4のいずれかが 'はい' かつ Q10が 'いいえ' の場合 Q16へ

Q11 その時 (Q10の繰り返しの衝撃について) の原因は何ですか？

虐待

接触の多いスポーツ

物理的な衝撃を受けやすい職業

その他

その他を選択した場合、入力が必要になります。

Q12 その時 (Q10の繰り返しの衝撃について) 意識を失いましたか？

はい いいえ 'いいえ' の場合は Q14へ

Q12で 'はい' の場合

Q13 どのくらいの時間、意識を失いましたか？

30分以内 30分から24時間 24時間以上

Q12で 'いいえ' の場合

Q14 衝撃後ぼーっとしたり、記憶がとんだりしましたか？

はい いいえ

Q15 その時 (Q10の繰り返しの衝撃)、何歳でしたか？

歳

Q16 頭頸部受傷、または1度に何回も繰り返しの衝撃を受けて以来、生活のいろいろな局面で気にならないですか？

あなたが、この1週間の間感じているものに近い答えを選んでください。

非常に気になる かなり気になる ほどほどに気になる わずかに気になる

全く気にならない

体調

集中力、記憶力、思考能力

気持ちや感情

日々の実行能力

個人および社会生活

現状と将来の展望

Q17 頭頸部の受傷または事故後、心配やいらいらを引き起こす症状を体験をする人がいます。

これらの症状は正常でも起こるので、あなたが頭頸部受傷、1度に何回も繰り返しの衝撃を受ける前と比較してください。

受傷前と比べてこの1週間、次のようなことで悩んでいますか？

全く経験なし 問題にはならない 少し問題 かなり問題 ひどく問題 頭痛

めまい感

嘔気、嘔吐

雑音に過敏（大きな雑音に簡単に狼狽）

睡眠障害

疲労、易疲労性

易刺激性、易怒性

抑うつ気分、涙もろい

欲求不満、短気

忘れっぽい、記憶力低下

集中力低下

思考に時間がかかる

視界がかすむ

光過敏（明るい光に簡単に狼狽）

複視

落ち着きがない

他の障害





# 今、大切な人と一緒に あたまの健康 応援プロジェクトに 参加しよう

## あたまの健康 応援プロジェクト

IROOP<sup>®</sup>は、産官学から提供される最新の情報により認知機能低下予防やあたまの健康増進に関する国民の知識向上を図ると共に、ひとりひとりが自身や大切なご家族のために役立てるインターネット健常者登録システムです。

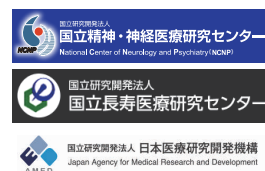


登録詳細はこちらから

今すぐIROOP<sup>®</sup> サイトへアクセス  
iroop.jp

IROOP<sup>®</sup>は

IROOP<sup>®</sup>は、国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED) の研究開発事業により運用されます。



# 「あたまの健康チェック」を受けてみませんか？

40歳以上の  
方はぜひ！

あたまの健康チェックとは、簡易的な認知機能検査です。  
定期的なチェックにより記憶力の状態を継続的に観察することができます。



**無料**



電話で**15分**



**自宅**でできる



IROOPは厚生労働省の新オレンジプラン※にもとづく健常者向け情報登録システムです。  
あたまの健康チェックはIROOP登録者に対して無料で提供される簡易的な認知機能検査です。

自身と家族のために受けてみませんか？

## 「あたまの健康チェック」登録方法

40歳以上で認知症と診断されていない方なら  
誰でも受けられます。

詳細はパソコンや  
スマホでご覧ください



<https://iroop.jp>

### 初回登録

<https://iroop.jp>にアクセス、Eメールアドレスなどの登録者情報を登録しマイページでアンケートにご回答ください。(160項目/25分)

### 電話診断

マイページで表示された受検番号で、  
無料の「あたまの健康チェック」(15分)を受けます。  
(オペレーターとの質疑応答形式です。)

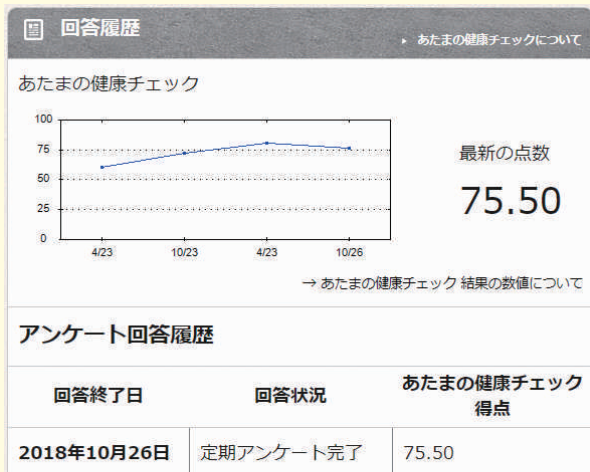
専用フリーダイヤルで  
安心



### 結果確認

>> マイページで認知症のリスクを点数で確認できます。

半年前より  
改善した♪



### 登録するとこんなメリットも！

半年ごとに定期アンケートと  
あたまの健康チェックを受けることで  
継続的に経過を観察できます

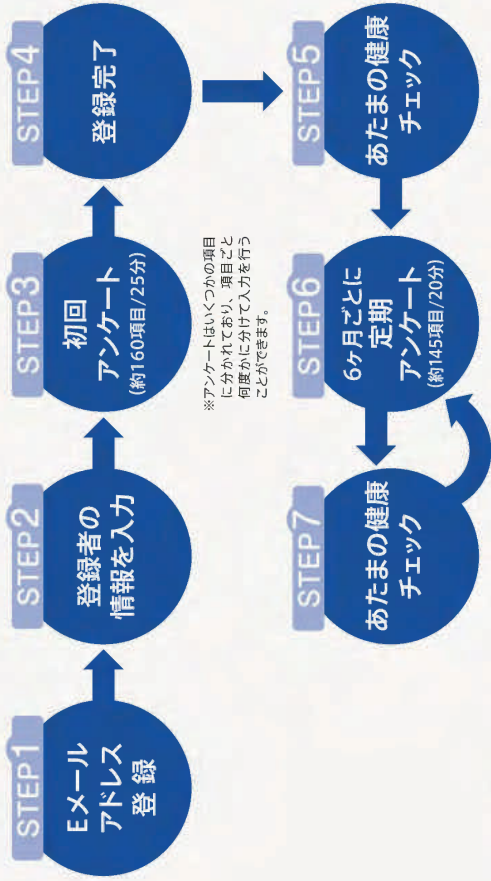
最新の認知症予防の研究や  
薬の治験情報をお届けします



IROOPは、国民の「あたまの健康」を増進するとともに  
認知症の予防策を実証する研究や治験の環境づくりをしています。

## 登録方法

iroop.jpにアクセス



## 登録者のメリット

- 1 IROOP® あたまたの健康チェック
- 2 最新の情報により認知機能低下予防やあたまたの健康増進に関する知識向上

IROOP®で提供されるサービスはすべて無料です。

## 活動グループ

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター (NCNP)  
国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター (NCGG)

## 活動支援

本研究は、国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED) の認知症研究開発事業に基づき運用されます。

## お問い合わせ先

下記サイトからお問い合わせください。

<https://iroop.jp>



# あたまたの健康 応援プロジェクトの ご案内

今、大切な人と一緒にあたまたの健康 応援プロジェクトに参加しよう!

- P.2 IROOP®の目的
- P.3 日本と世界における認知症・認知症予備軍の状況
- P.4 IROOP®の概要
- P.5 IROOP®あたまたの健康チェック コールセンター
- P.6 IROOP®の展望 /IROOP®サイトで得られる認知症予防に関する情報例
- P.7 用語の説明
- P.8 登録方法



## IROOP® (Integrated Registry Of Orange Plan: アイループ) 新オレンジプラン<sup>1)</sup>に基づく健常者向け統合レジストリ<sup>2)</sup>

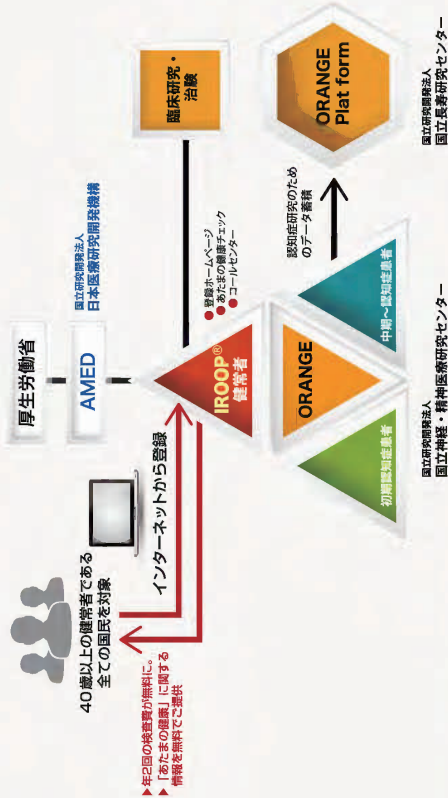
IROOP®は、認知症予防のための健常者向け情報登録システムです。認知症が発症する前の症状をとらえ、生活習慣の改善などにより認知症の発症を予防する因子を解明すること、および、認知機能の改善が期待される薬の開発のための臨床研究<sup>3)</sup>や治療<sup>4)</sup>を促進することを目的とします。また産官学から提供される最新の情報により認知機能低下予防やあなたの健康増進に関する国民の知識向上を図ります。

認知症予防を目的とする40歳以上の健康な日本人を対象とした数万人規模のインターネット登録システム(レジストリ)の運用は、公的機関主導では日本初の取り組みです。この健常者登録システムは、認知症の発症を予防するための方策を見つけて研究や、認知機能の改善が期待される薬の効果を確認するための治験に関するご案内をご希望者へ提供してまいります。また、認知症予防に関する様々な最新情報をご提供します。

国民ひとりひとりがご自身や大切なご家族のための認知症予防に役立てるインターネット健常者登録システム、これがIROOP®(アイループ)です。

IROOP®は、国の認知症施策推進総合戦略である新オレンジプランに基づき、脳とこころの疾患の克服を目指す国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター (National Center of Neurology and Psychiatry; NCNP)により運営されています。

## 新オレンジプランに基づく認知症予防を目的とした 認知機能検査も実施する健常者レジストリ



### ロゴの由来

認知症サポーターの目印であるリングが、寄り添い合う人々を優しく包むイメージです。また、支え合う人は手にも見え、認知症の課題を大切に優しく受けとめる様子を表現しました。

## 日本と世界における認知症・認知症予備軍の状況

日本では、2025年には団塊の世代が75歳を迎え、更に国民の4人に1人が75歳以上という社会が到来します。これに伴い認知症人口も2012年時点での462万人から700万人にまで増加することが予測され、予備軍を相当数に上ると推計されています。

認知症は社会の高齢化とともに、世界規模で急増しつつあります。このため、認知症、特にアルツハイマー病に対する対策が急がれています。しかし、アルツハイマー病を根本的に治療する薬の開発が進んでいるとはいえません。この1つの原因として、認知症の発症を予防するための方策を見つけて研究や、認知機能の改善が期待される薬の効果を確認するための治験が計画されている場合でも、その有効性を検証するに適切な方々に効果的に参加募集のご案内をすることが難しいことがあげられています。

あるイギリスの事例では、環境要因や生活習慣病への取り組みがなされ、認知症の有病率が下がったという報告があります。このような取り組みの重要性や有効性を確かめるためにも、多くの方々に予防策を実証する研究に参加いただききい環境整備が求められています。

### 日本の認知症患者の人口



### 世界の認知症患者の人口



2025年、日本の人口の  
4人に1人が75歳以上に



## IROOP®の概要

- IROOP®の登録システムは、IROOP®サイトとデータベースから構成されています。
- IROOP®サイトでの登録に際しては、まずIROOP®での情報管理体制や運用方法等についての同意意思を確認の上、登録者のEメールアドレスを登録いただきます。
- その後、登録者の氏名、生年月日、性別等の基本的な情報の入力を行います。
- 基本情報を入力後、初回アンケート(約160項目 / 所要約25分)にお答えいただけます。
- アンケートは、いくつかの大項目に分かれており、大項目ごと何度か分けて入力を行うことができます。
- 登録から6ヶ月ごとに定期アンケート(約145項目 / 所要約20分)にお答えいただけます。
- 初回、定期アンケートの後には、簡易な記憶力チェック「IROOP®あたまの健康チェック5」(所要約15分)をご自宅の電話や携帯電話を通じて無料で受けていただけます。
- アンケートへ回答後、マイページに「IROOP®あたまの健康チェック」専用フリーダイヤルと受検番号が表示されます。
- 「IROOP®あたまの健康チェック」の結果は、チェックの翌日から登録者ご自身のマイページから閲覧いただけます。
- 定期アンケート時期のお知らせやご希望の方々に最新情報のご案内がIROOP®のメール配信システムにより登録のEメールアドレスに随時、送信されます。
- IROOP®でのデータ管理については、個人情報管理責任者が厳正に管理します。
- IROOP®データベースに保存される情報については、個人情報の保護に関する法律、ならびに、厚生労働省の「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」等に従い、真正性・保存性が担保された堅牢なセキュリティ対策を施し厳重に管理されます。
- IROOP®に関連する同意の撤回や登録データの削除依頼などは、登録者が希望する場合にはいつでも行うことができます。

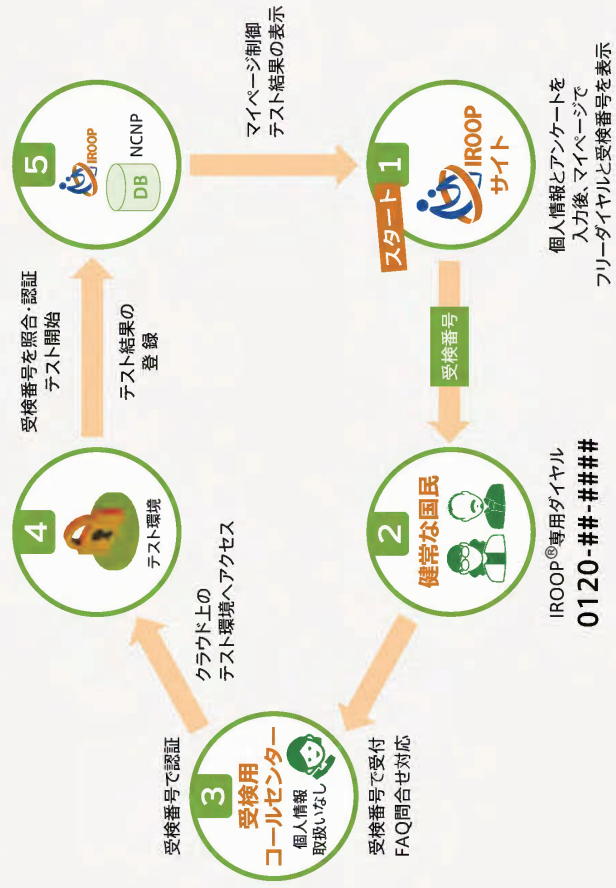


## IROOP®では、日本全国の40歳以上の健康な方々※にインターネット上での登録を数万人規模で募ります

登録された方々には、IROOP®サイト上で生活習慣などの初回アンケートに答えていただきます。以降、6ヶ月ごとに定期アンケートへの回答をいただいた上で、簡易な記憶力のチェックである「IROOP®あたまの健康チェック」を、専用フリーダイヤルを通じて無料で受けていただけます。この半年ごとの記憶力の経過に関連する因子をアンケート情報から調査・解明をすることを目指し、認知症の発症予防に役立てます。

※原則として認知症と診断されていない方が対象です。

## IROOP®あたまの健康チェック コールセンター



## IROOP<sup>®</sup>の展望

IROOP<sup>®</sup>サイトでは、あたまの健康に関する様々な最新情報を提供していきます。また登録者が希望される場合には、生活習慣の改善などにより認知症の発症を予防するための方策を見つけて研究や認知機能の改善が期待される薬の治験をご案内します。さらに、この半年ごとに入力された生活習慣などに関するアンケート情報から記憶力の経過に関連する因子を調査し認知症の発症予防に役立てることもできると考えています。

認知症はその多くが、慢性進行性の経緯を辿り、健常者から前臨床期、軽度認知障害 (Mild Cognitive Impairment; MCI)、そして軽度、中等度、進行期認知症まで移行していきます。このことから広く健常者の登録者を募ることは、今後の認知症の予防研究では必須と考えられます。

既に欧米では、IROOP<sup>®</sup>同様にインターネットを用いた健常者レジストリや、アルツハイマー病の予防研究や治験を促進するレジストリが構築され運用されています。IROOP<sup>®</sup>はこれらのレジストリと協調していくことになっており、IROOP<sup>®</sup>の果たす意義は国際的にも極めて大きなものであると言えます。

これまで明確な対処法や予防策が少ないというイメージのあった認知症対策ですが、最近の研究では、様々な予防策や認知機能低下のリスク要因などが提示されてきています。

ご自身や大切なご家族の健やかな暮らしの為に、わたしたち国民ひとりひとりが最新の正確な情報に基づき、日々の生活の中であたまの健康を維持できるように環境づくりを目指す必要があります。

そのためにもIROOP<sup>®</sup>は、登録対象とならない40歳未満の方々へも、ご家族への情報提供や登録の補助などでIROOP<sup>®</sup>へのサポートをいただけるよう啓発を進めて参ります。

IROOP<sup>®</sup>では、今後も継続的かつ広域にIROOP<sup>®</sup>のサービスの広報、啓発、提供を行うために、全国の関連機関・団体、地方自治体、企業などからの運営趣旨への賛同や協力、支援を募って参ります。

## IROOP<sup>®</sup>サイトで得られる認知症予防に関する情報例



## 用語の説明

### 1) 新オレンジプラン

厚生労働省の認知症施策推進総合戦略。「認知症の人の意思が尊重され、できる限り住み慣れた地域の良い環境で自分らしく暮らし続けることができる社会の実現を目指す」ことを基本的考え方としています。

### 2) レジストリ

医学の前向き研究の進め方のひとつ。多施設において疾患の情報データベースに登録し、症例を積み重ねていき、疾患のさまざまな原因や経過などについて統計的に検討する方法です。

### 3) 臨床研究

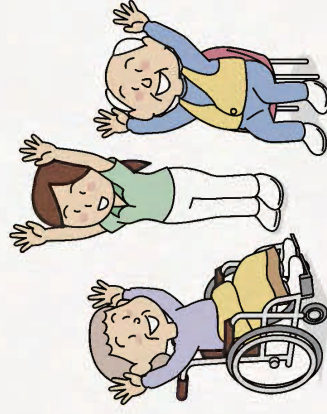
人を対象として行われる医学研究のこと。病気の予防・診断・治療方法の改善や病気の原因の解明、患者さんの生活の質の向上を目的として行われます。

### 4) 治験

ひとつのくすりが誕生するには、長い研究開発期間を必要とします。その間、培養細胞や動物でさまざまなテストを繰り返し、有効性の確認と安全性の評価を行います。そして、最後の段階でヒトを対象に行う試験が「治験」です。

### 5) IROOP<sup>®</sup> あたまの健康チェック (簡易認知機能検査)

米国食品医薬品局でも新薬治験で採用され、国内の地方自治体でも使用されている簡易認知機能検査である10単語記憶検査日本版 (MCIスクリーン※) を電話対応により行います。半年ごとに行い記憶力の変化を経時的に閲覧可能です。



※ Shankie WR, Romney AK, Hara J, et al. Method to improve the detection of mild cognitive impairment. PNAS. 2005; 102(13):4919-24.  
※ Cho A, Sugimura M, Nakano S, Yamada T. Early Detection and Diagnosis of MCI Using the MCI Screen Test. The Japanese Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2007; 84(6): 1152-60.



# 今、大切な人と一緒に あたまの健康 応援プロジェクトに 参加しよう

## あたまの健康 応援プロジェクト

IROOP<sup>®</sup>は、産官学から提供される最新の情報により認知機能低下予防やあたまの健康増進に関する国民の知識向上を図ると共に、ひとりひとりが自身や大切なご家族のために役立てるインターネット健常者登録システムです。



登録詳細はこちらから

今すぐIROOP<sup>®</sup>サイトへアクセス  
[iroop.jp](http://iroop.jp)

IROOP<sup>®</sup>は

IROOP<sup>®</sup>は、国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED) の研究開発事業により運用されます。



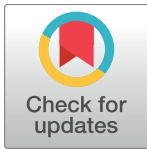
RESEARCH ARTICLE

# Analysis of risk factors for mild cognitive impairment based on word list memory test results and questionnaire responses in healthy Japanese individuals registered in an online database

Masayo Ogawa<sup>1</sup>, Daichi Sone<sup>1</sup>, Kazushi Maruo<sup>2,3</sup>, Hiroyuki Shimada<sup>4</sup>, Keisuke Suzuki<sup>5</sup>, Hiroshi Watanabe<sup>5</sup>, Hiroshi Matsuda<sup>1\*</sup>, Hidehiro Mizusawa<sup>6</sup>

**1** Integrative Brain Imaging Center, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan, **2** Translational Medical Center, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan, **3** University of Tsukuba, Tsukuba, Japan, **4** Center for Gerontology and Social Science, National Center for Geriatrics and Gerontology, Aichi, Japan, **5** Innovation Center for Clinical Research, National Center for Geriatrics and Gerontology, Aichi, Japan, **6** National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan

\* [matsudah@ncnp.go.jp](mailto:matsudah@ncnp.go.jp)



**OPEN ACCESS**

**Citation:** Ogawa M, Sone D, Maruo K, Shimada H, Suzuki K, Watanabe H, et al. (2018) Analysis of risk factors for mild cognitive impairment based on word list memory test results and questionnaire responses in healthy Japanese individuals registered in an online database. *PLoS ONE* 13(5): e0197466. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197466>

**Editor:** David Fardo, University of Kentucky, UNITED STATES

**Received:** January 30, 2018

**Accepted:** May 2, 2018

**Published:** May 17, 2018

**Copyright:** © 2018 Ogawa et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Data Availability Statement:** Due to the Japanese regulation, the Act on the Protection of Personal Information, only researchers approved by the Ethics Committee can have access to the data. For more information, please contact the Ethics Committee of National Center of Neurology and Psychiatry ([rinri-jimu@ncnp.go.jp](mailto:rinri-jimu@ncnp.go.jp)).

**Funding:** This work was carried out under the Brain Mapping by Integrated Neurotechnologies for

## Abstract

Although the development of effective therapeutic drugs and radical treatment options for dementia and Alzheimer's disease (AD) remains urgent, progress in recent clinical trials of AD drugs has been less than adequate. In order to advance the progress of clinical trials, it is necessary to establish more efficient methods of recruitment. In Japan, there are registration systems stratified by mild cognitive impairment and preclinical and clinical stages of early and advanced stage dementia, but there is no registration system for healthy individuals yet. Therefore, in the present study, we developed a large-scale, internet-based health registry to investigate factors associated with cognitive function among registered participants. A total of 1038 participants completed the initial questionnaire and word list memory test. Among these participants, 353 individuals completed a second questionnaire and memory test. Stepwise multiple regression analysis was performed using IBM SPSS version 23.0 for Windows at a statistical significance level of  $p < 0.05$ . We found that mood, motivation, and a decreased ability to perform activities of daily living were significantly associated with cognitive function. The results of the present study suggest that maintaining social involvement is important to prevent decreases in physical activity, daily function, mood, and motivation.

## Introduction

The number of people with dementia in Japan is estimated to reach 7 million by the year 2025 [1]. Despite the urgent need to develop therapeutic strategies for dementia and Alzheimer's disease (AD), progress in recent clinical trials of AD drugs has been less than adequate [2]. Matsuda et al. reported that over the past 10 years, clinical trials for AD modifying therapies have been largely unsuccessful, partly due to difficulties in recruiting early stage patients for



Disease Studies (Brain/MINDS) project (grant number 17dk0207028h0002 to Hidehiro Mizusawa), funded by the Japan Agency for Medical Research and Development (AMED). The funder had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

**Competing interests:** The authors have declared that no competing interests exist.

enrollment [3]. Until therapeutic drugs are developed, it is essential to examine risk factors for dementia and intervene in lifestyle habits that may put one at a risk of AD. A recent review reported that modifiable risk factors for AD are mostly related to either cardiovascular risk factors (diabetes, hypertension, and obesity) or lifestyle habits (e.g., smoking, physical activity, diet, and mental and social activity) [2]. Thus, until more effective therapeutic drugs and radical treatment options are developed for AD, the most promising strategies require the assessment and modification of risk factors for dementia. Although the development of radical therapeutic strategies remains critical, the importance of creating a registry system for individuals with normal cognitive function at a risk of AD cannot be understated. To ensure that clinical trials targeting mild cognitive impairment (MCI) and the preclinical/early stages of AD are conducted efficiently, it is necessary to establish more appropriate methods for large-scale clinical trial recruitment [4]. In clinical research aimed at preventing dementia, a large-scale registration system is necessary to make it scale to validate its efficacy. The American Global Alzheimer’s Platform [5] and European Prevention of Alzheimer’s Dementia [6] were designed to develop new treatments for secondary prevention. These are actively thriving internet-based registries. In Japan, however, there is not yet a large-scale registration system. It is necessary to recruit enough participants to validate its efficacy. Therefore, it is necessary to establish a system aiming at facilitating patient registration in clinical trials and, at the same time, use this registration system as a platform for preventive clinical research.

Thus, in the present study, we aimed to create a large-scale, internet-based registry system for healthy people, known as the Integrated Registry of Orange Plan (IROOP<sup>®</sup>), to identify not only factors associated with cognitive function, but also those which affect changes in cognitive function over a 6-month period.

## Participants and methods

### Participants

Registration in the IROOP<sup>®</sup> system began on July 5, 2016. The present study included 1038 individuals whose registration information, responses to all items of the initial questionnaire, and word list memory test results (MCI Screen) were entered on or before August 15, 2017 (mean age: 59.0±10.4 years; 400 men and 638 women; Table 1), as well as 353 individuals who had completed the follow-up questionnaire and a second MCI Screen 6 months after completing the initial questionnaire (mean age: 60.2± 10.0 years; 139 men and 214 women; Table 2).

This internet-based registry system targeted healthy Japanese people whose cognitive function has not remarkably deteriorated and were aged 40 years or older, living in Japan, and

**Table 1. Summary of subjects who completed the initial questionnaire and MCI Screen (n = 1038).**

	Age groups						p value
	all	40–49	50–59	60–69	70–79	80–89	
n	1038	224	331	314	139	30	
	mean±S.D.	mean±S.D.	mean±S.D.	mean±S.D.	mean±S.D.	mean±S.D.	
age	59.0±10.4	45.5±2.8	54.6±2.8	64.6±2.8	74.0±2.6	81.8±1.9	.000
m:f	400:638	61:163	85:246	141:173	93:46	20:10	.000
Education years	14.8±2.2	15.2±2.3	15.0±2.1	14.8±2.2	14.2±2.4	14.2±2.1	.000
MPI score	69.6±9.4	77.5±5.9	73.3±6.0	66.0±6.9	59.5±8.4	52.8±6.1	.000

MCI Screen, mild cognitive impairment screen (word list memory test)

S.D., standard deviation; m, male; f, female; MPI, memory performance index.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197466.t001>

**Table 2. Summary of subjects who completed the second questionnaire and MCI Screen (n = 353).**

	Age groups						p value
	all	40–49	50–59	60–69	70–79	80–89	
n	353	60	114	120	50	9	
	mean±S.D.	mean±S.D.	mean±S.D.	mean±S.D.	mean±S.D.	mean±S.D.	
age	60.2±10.0	45.9±2.8	54.8±3.1	67.1±7.2	74.1±2.5	82.0±1.7	.000
m:f	139:214	22:38	19:95	58:62	34:16	6:3	.000
Education years	14.9±2.1	15.1±2.4	14.7±1.9	14.9±2.0	14.9±2.3	14.9±2.3	.879
Second MPI score	70.3±9.3	79.3±5.3	74.3±5.6	67.0±7.2	61.7±7.4	50.2±10.2	.000
First MPI score	70.0±8.8	78.1±5.9	74.0±5.7	67.1±6.8	60.7±8.1	55.8±5.4	.000

MCI Screen, mild cognitive impairment screen (word list memory test)

S.D., standard deviation; m, male; f, female; MPI, memory performance index.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197466.t002>

native Japanese speakers. This study excluded those who had already been diagnosed with AD, MCI, dementia, frontotemporal dementia, Lewy body type dementia, psychiatric disorders (major depression, bipolar disorder, anxiety disorder, obsessive compulsive disorder, posttraumatic stress disorder, panic disorder, schizophrenia, and eating disorders), and those taking symptom-controlling drugs, such as Aircept. We recruited participants using advertising media, such as the television and newspaper. In addition, we explained our registry and recruited participants at a lecture open to the public and research societies.

### Internet-based questionnaire items

Using the questionnaire administered to patients in the Brain Health Registry (<http://www.brainhealthregistry.org/>) of the United States as a reference, although there are differences in the number depending on participants, we generated approximately 220 items for the online questionnaire. After logging into the IROOP<sup>®</sup> system (<https://www.iroop.jp/>), participants entered their consent and registration information, following which personal pages were created (“My Pages”). Participants accessed the initial questionnaire on their respective My Pages. The follow-up questionnaire was displayed on the My Page 6 months after the initial questionnaire had been completed. Questionnaire items were categorized as follows:

- Items required for registration: e-mail address, birthday, gender, years of education, race, prefecture of residence, and the presence or absence of any housemates.
- Items on the initial questionnaire: weight, height, lifestyle (demographics, mood, quality of life, sleep patterns, and diet), and medical history (present illness, medication, past history, family history, past history of head and neck injuries or concussion, and daily cognitive function).
- Items on the follow-up questionnaire (administered every 6 months; note that registration in this system is in progress and this study uses the initial questionnaire and the first six month follow up data of the first time and the first regular time in this study): health status, mood, quality of life, sleep patterns, diet, medication history, history of present illness, past history of head and neck injuries and concussion, and daily cognitive function.

### Questionnaire responses

The questionnaires included items that required yes/no responses, as well as those for which multiple response options were provided. For example, participants chose either “1: yes” or “2:

no” when presented with the question, “Do you feel that your life is empty?” For questions with multiple response options, participants rated their responses using a scale similar to the following: “1: very difficult,” “2: a little difficult,” or “3: not difficult at all.” The questionnaire also included open-ended items for which participants could provide unique responses.

### Word list memory test

Whenever participants completed either the initial or periodic questionnaire, a toll-free telephone number was posted on their My Page. Calling the number enabled participants to take the Japanese version of the word list memory test (MCI Screen) [7] for free. The MCI Screen is a simplified scale for the assessment of cognitive function that has been approved by the United States Food and Drug Administration. The examination takes approximately 15 minutes to complete and the questions differ for each session. A scoring algorithm is then used to calculate a memory performance index (MPI) score based on the patient’s test results, age, educational background, and race [8]. The MPI quantifies the pattern of correctly recalled words from the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease wordlist on a scale from 0 to 100, which distinguishes normal from MCI with an accuracy rate of 96–97% [8].

### Statistical analysis

Statistical analyses were performed using IBM SPSS version 23.0 for Windows (SPSS Inc., Tokyo, Japan). Differences in age groups were analyzed using an ANOVA and  $\chi^2$  tests were used to analyze differences in categorical variables. Stepwise multiple regression analyses were used to identify questionnaire items associated with the MPI score, using the initial MPI score as the dependent variable and each questionnaire item as the independent variable. In the present study, nonessential questionnaire items and open-ended questions were excluded from analysis. Moreover, items that were irrelevant to all participants in the initial questionnaire (previous history of non-parkinsonian motor disorders, Huntington’s disease, amyotrophic lateral sclerosis, motor neuron diseases other than amyotrophic lateral sclerosis, and multiple sclerosis) were excluded from analyses.

Next, we performed stepwise multiple regression analysis to identify which questionnaire items were associated with longitudinal changes in cognitive function, using the difference between the initial and follow-up MPI scores as the dependent variable and each questionnaire item as the independent variable. These analyses were performed using data from the 353 participants who completed the follow-up questionnaire and the second MCI Screen 6 months after completing the initial questionnaire. Similarly, items that were irrelevant to all participants (history of Parkinson’s disease, non-parkinsonian motor disorders, Huntington’s disease, amyotrophic lateral sclerosis, motor neuron diseases other than amyotrophic lateral sclerosis, multiple sclerosis, medication history, obsessive compulsive disorder, hoarding disorder, and mental disorder) were excluded from analyses. The level of statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

### Ethical considerations

The present study was approved by the ethics committee of the National Center of Neurology and Psychiatry. All included participants provided informed consent by marking the appropriate box on the IROOP<sup>®</sup> home page, on which the full details of the study were posted. This study was registered in the University Hospital Medical Information Network Clinical Trials Registry (UMIN000022795).

## Results

### Participant characteristics

[Table 1](#) presents the characteristics of the 1038 participants who had completed the initial questionnaire and the MCI Screen. Among participants in their 40s to 60s, the proportion of women was greater than that of men, whereas the reverse was true among participants in their 70s and 80s. We observed no significant differences in the years of education among the age groups, likely due to the use of an internet-based registry system. MPI scores decreased along with increases in age.

[Table 2](#) presents the characteristics of the 353 participants who completed the follow-up questionnaire and second MCI Screen. Again, the proportion of women was greater than that of men among participants in their 40s to 60s, whereas the reverse was true among participants in their 70s and 80s. MPI scores also decreased along with increases in age. There was no significant difference in MPI score and gender among age groups; however, there was a significant difference in the years of education.

### Multiple regression analysis of each questionnaire item and MPI scores

[Table 3](#) shows the results of the stepwise multiple regression analysis of the initial MPI scores, including the coefficients linking each independent variable to the dependent variable.

MPI scores were significantly associated with the following questionnaire items: age, gender, years of education, the extent of changes in the ability to adjust one's schedule in advance for anticipated events over a 10-year period; the extent of difficulty in bathing and dressing alone, and a past history of cancer or diabetes mellitus. The coefficient of determination for the generated model ( $R^2$ ) was 0.608 ( $p < 0.05$ ). Although MPI scores decreased along with increases in age, these scores were significantly higher among women than men.

We then examined the answers for each questionnaire item by MPI score. For the question, "how difficult is it for you to bathe and dress by yourself, according to your health status?" participants chose the most appropriate response from among the following three options: "1: very difficult," "2: a little difficult," or "3: not difficult at all." The MPI scores of participants who responded with "3: not difficult at all" were approximately 3.8 points higher than those who responded with "1: very difficult." For the question, "during the past month, how much of a problem has it been for you to have enough enthusiasm to get things done?" participants chose the most appropriate response from among the following four options: "1: no problem at all," "2: only a little problem," "3: some problem," and "4: considerable problem." The MPI scores of participants who responded with "3: considerable problem" were approximately 2.5 points lower than those who responded with "1: no problem at all." For the question, "do you currently have cancer or have you ever had cancer?" participants chose either "1: yes" or "2: no." The MPI scores of participants who responded with "2: no" were approximately 2.3 points higher than those of participants who responded with "1: yes." For each additional year of education, MPI scores increased by approximately 2.9 points.

Among the items shown in [Table 3](#), the following factors were most strongly associated with MPI score: age, gender, difficulty in bathing and dressing alone according to health status, difficulty in maintaining enthusiasm for accomplishing tasks, and ability to create a schedule before an expected event.

Multiple regression analysis was then used to evaluate data from the 353 participants who completed the baseline and follow-up questionnaires as well as the MCI Screen ([Table 4](#)).

These analyses revealed that the following questionnaire items were associated with changes in MPI scores during the 6 months between the initial and follow-up examinations: initial

**Table 3. Stepwise multiple regression analysis results with initial score as dependent variable.**

	Estimates of beta coefficient	SE	t value	p value
Age (age at the end of questionnaire response)	-.566	.020	-27.998	.000 **
Gender	3.625	.411	8.819	.000 **
Education years	.252	.087	2.895	.004 **
Dose your health now limit you in these activities? Bathing or dressing yourself	6.893	1.824	3.780	.000 **
Compared to 10 years ago, has there been any change in Executive Functioning Planning -Developing a schedule in advance of anticipated events	-2.259	.640	-3.530	.000 **
Were you diagnosed with motor development delay (e.g., late walking or difficulties with fine movements/ learning to use tools)?	10.156	3.455	2.940	.003 **
Compared to 10 years ago, has there been any change in executive functioning: organization—Using an organized strategy to manage a medication schedule involving multiple medications	1.107	.397	2.787	.005 **
Do you feel happy most of time?	-1.463	.587	-2.492	.013 *
During the past month, how would you rate your sleep quality overall?	.978	.349	2.804	.005 **
Compared to 10 years ago, has there been any change in . . .Executive functioning Divided Attention—Cooking or working and talking at the same time	-.907	.365	-2.482	.013 *
How many times a week do you eat chicken ?	.219	.101	2.169	.030 *
Do you currently have or have had any of the following conditions in the past?—Cancer-	1.557	.690	2.256	.024 *
Do you participate in events at the public hall ?	1.045	.434	2.408	.016 *
Do you currently have or have had any of the following conditions in the past?—Diabetes -	1.978	.889	2.224	.026 *
During the past 4 weeks, how much did pain interfere with your normal work (including both work outside the home and housework)?	.778	.273	2.849	.004 **
During the past month, how much of a problem has it been for you to keep up enough enthusiasm to get things done?	-.760	.299	-2.537	.011 *
Compared to 10 years ago, has there been any change in Language—understanding the point of what other people are trying to say	1.036	.391	2.649	.008 **
Do you usually play with your head or do chess?	-.947	.419	-2.262	.024 *
How many snacks do you eat each day?	.504	.245	2.058	.040 *
Adjusted R <sup>2</sup>	.601			
n	1038			

\**p* < .05

\*\**p* < .01

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197466.t003>

MPI score, age, feelings of emptiness, an increase or decrease in daily activities or interests over the past 6 months, among others. The coefficients representing the contribution of each independent variable to the dependent variable are shown in Table 4. The following questionnaire items, listed in descending order of *t* value, were associated with changes between the initial and second MPI scores: initial MPI score, age, an increase or decrease in daily activities or interests over the past 6 months, and a past history of traumatic brain injury.

When asked to evaluate changes in the ability to organize things (e.g., mail, papers, etc.) over the past 10 years, participants selected their responses from among the following five options: “1: better than before or unchanged,” “2: questionable/sometimes worse,” “2.5: unknown,” “3: gradually worsening,” and “4: increasingly worsening.” The MPI scores of participants who selected “1: better than before or unchanged” were approximately 2.4 points higher than the scores of those who selected “4: increasingly worsening.” Furthermore, the MPI scores of participants who reported no history of hearing loss were approximately 2.4 points higher than those who reported such a history. The MPI scores of participants who reported feeling that their situation was “hopeless” were approximately 2.8 points lower than those who did not report such feelings.

**Table 4. Stepwise multiple regression analysis using the difference between the first and second scores as dependent variables.**

	Estimates of beta coefficient	SE	t value	p value	
MPI Score (first time)	-.469	.040	-11.711	.000	**
Age (age at the end of questionnaire response)	-.347	.036	-9.678	.000	**
Do you currently have or have had any of the following conditions in the past?—Traumatic Brain Injury -	12.264	3.295	3.722	.000	**
Do you currently have a cardiac pacemaker or defibrillator in your body?	-15.815	4.554	-3.473	.001	**
How many times a week do you eat dinner away from home?	-.781	.267	-2.922	.004	**
Compared to 6 months ago, are you pursuing fewer or more activities and interests?	1.983	.529	3.745	.000	**
Do you currently have any surgical metal or any foreign objects in your body?	2.516	1.046	2.405	.017	*
Do you feel that your life is empty?	3.358	1.093	3.071	.002	**
Compared to 10 years ago, has there been any change in executive functioning: organization—Keeping mail and papers organized	1.004	.422	2.378	.018	*
Have you ever been diagnosed with any of the following psychiatric conditions? -Essential tremor-	8.737	4.555	1.918	.056	
During the past 4 weeks, to what extent has your physical health or emotional problems interfered with your normal social activities with family, friends, neighbors, or groups?	-1.853	.507	-3.653	.000	**
Do you feel that your situation is hopeless?	-1.490	.538	-2.773	.006	**
Do you currently have or have had any of the following conditions in the past?—Hearing Loss -	5.472	2.312	2.366	.019	*
During the past 4 weeks, have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities as a result of any emotional problems(such as feeling depressed or anxious) Accomplished less than you would like ?	-2.091	.730	-2.865	.004	**
During the past month, how often have you had trouble sleeping because you—Have pain -	-1.335	.399	-3.344	.001	**
Is chronic pain a problem for you?	-1.528	.565	-2.703	.007	**
Compared to 10 years ago, has there been any change in . . .Visual-spatial and perceptual abilities—Finding way around a house visited many times	-1.886	.839	-2.248	.025	*
Do you currently smoke tobacco or have smoked tobacco in the past?	1.344	.551	2.440	.015	*
During the past month, how long(in minutes) has it usually taken you to fall asleep each night?	-.261	.124	-2.097	.037	*
During the past month, how often have you had trouble sleeping because you—Had bad dreams?	.824	.410	2.009	.045	*
Adjusted R <sup>2</sup>	.413				
n	353				

\*p < .05

\*\*p < .01

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197466.t004>

## Discussion

In the present study, we aimed to identify factors associated with cognitive function (MPI score) as well as those affecting changes in cognitive function over a 6-month period among healthy Japanese adults registered in the IROOP<sup>®</sup> database. Stepwise multiple regression analysis revealed that 19 factors from the initial questionnaire and 20 factors from the follow-up questionnaire were significantly associated with MPI score. Factors significantly associated with initial MPI score included difficulty bathing/dressing alone, level of happiness most of the time, history of cancer, the extent of change in the ability to make adjustments to one’s schedule in advance, and history of diabetes mellitus (Table 3). Multiple regression analysis of data from 353 participants revealed that the following items were significantly associated with changes between the initial and follow-up MPI scores: Compared to 6 months ago, are you pursuing fewer or more activities and interests? Do you feel that your life is empty? and feelings of hopelessness regarding one’s general situation.

In the present study, participants were asked to evaluate their extent of difficulty in bathing and dressing alone. This item, which was significantly associated with initial MPI score, reflects basic activities of daily living that involve physical movements. Fratiglioni et al. [9]

highlighted the destructive nature of confining oneself to the home in old age, as it leads to decreased physical activity and human interaction that contributes to the rapid deterioration of mental and physical function. Sabia et al. [10] reported that a lower risk of dementia in physically active people may be attributed to reverse causation; that is, due to a decline in physical activity levels in the preclinical phase of dementia.

Such impairments; MCI then lead to further reductions in activity, allowing the cycle to continue. Thus, regular physical exercise and maintaining the ability to perform basic activities of daily living should be promoted, as these may aid older adults in preventing the development and progression of substantial MCI.

Moreover, our analysis of initial responses revealed that the MPI scores of participants who reported feeling happy most of the time were approximately 2.5 points higher than those of participants who responded otherwise. In addition, the MPI scores of participants who reported no difficulty in maintaining enthusiasm for accomplishing tasks were approximately 2.5 points higher than those who reported considerable difficulty in maintaining enthusiasm. A constant state of low mood or enthusiasm causes depressive symptoms, which have been identified as risk factors for social isolation and reduced activity [11]. In contrast, social involvement, intellectual activities, and social networks have been recognized as protective factors against the development of dementia [12]. The magnitude of the association of social participation is comparable to other well-established predictors of cognitive functioning, providing evidence that social participation plays an important role in cognitive functioning and successful aging [13]. To prevent decreases in physical activity and human interaction due to a rapid progression of physical and cognitive impairment, clinicians and researchers should stress the importance of social integration and maintaining the ability to perform activities of daily living.

Given these findings, the availability of social opportunities and activities outside the home for middle-aged and older adults seems to be critical for maintaining physical and cognitive function. In Japan, a social project called the Dementia (Orange) Café has been implemented in various communities, medical institutions, and other venues. This is one of the main policies presented in the Comprehensive Strategy to Accelerate Dementia Measures (New Orange Plan) issued by the Ministry of Health, Labour, and Welfare. At these cafés, anyone, including those diagnosed with dementia and their families, as well as others interested in the prevention of dementia, can connect with local communities and specialists in their region. The results of the present study highlight the need for public agencies and organizations to support this and similar projects.

Previous prospective cohort studies have revealed that lifestyle-related diseases and lifestyle factors are closely associated with the incidence of AD [9]. Consistent with the 1988 Hisayama Study that demonstrated that the incidence of AD was significantly higher among patients with diabetes mellitus [14], our findings suggest that diabetes mellitus is associated with cognitive impairment. Likewise, the Hisayama Study reported smoking as a risk factor, which is consistent with our findings [15]. Although the present study yielded some results that were comparable to those of previous studies, our findings also indicated that MPI scores were higher in participants who reported poor sleep quality and poor participation in events at the public hall. As these results are opposed to those of previous studies, they must be interpreted with caution. Future studies should investigate the relevance of these factors in AD among a larger group of participants over a longer period of time.

The level of education did not significantly differ among age groups for participants who completed the follow-up questionnaire. Such findings suggest that highly educated older adults are likely to be interested in studies that rely on this type of registry system.

As less than half of the number of people who completed the initial questionnaire also completed the follow-up assessment, there is a possibility that the low response rate generated response bias. People who are confident in their memory may have completed the follow-up assessment. It is necessary to keep in mind the possibility that someone who lacks confidence in their memory did not complete the follow-up assessment. This represents a potential limitation of our study, in that our findings may not be generalizable to older adults with lower levels of education.

Among the 353 participants who completed MPI assessments at the 6-month follow-up, some individuals exhibited improvements in cognitive function between the first and second assessments. This finding indicates that those who were interested in this registry system and participated in this study may also have been interested in the prevention of dementia and managing modifiable risk factors for dementia in their daily lives. In addition, although the questions in the MCI Screen differed for each session, we speculate that participants may have become more familiar with taking the test over the telephone by the second session. Indeed, previous neuropsychological studies have reported that responses to repeated stimulation follow a natural course, eventually reaching a plateau [16]. Thus, the effect of increasing familiarity to the assessment may subside with more follow-up sessions.

The items of traumatic brain injury have been extracted this time, and it is necessary to carefully follow people who have this clinical history. In addition, there are items related to pain as the first extracted as common in both the first and second times, and it also shows the importance of first removing organic pain mechanically. Secondly, there were items related to mood and motivation; it will be necessary to identify old age depression, as this could lead to early interventions for depression.

At the 2017 International Conference of Alzheimer's Disease International in London, the following risk factors for dementia were among those identified as modifiable factors: depression, obesity, diabetes mellitus, decreased social interaction, and lack of exercise [17]. Because numerous studies have also reported relatively consistent results regarding risk and preventive factors for dementia [2], a consensus has begun to emerge. Indeed, the present study identified certain activities of daily living and diabetes mellitus as risk factors for dementia. Because the currently available drug therapies prevent the progression of dementia only to a limited extent, efforts should be made to prevent or delay the onset of dementia via the modification of significant risk factors. We aim to continue our investigation of modifiable factors in future studies.

## Acknowledgments

We greatly appreciate Mrs. Yuko Furuya, Integrative Brain Imaging Center, National Center of Neurology and Psychiatry, and Mr. Jun Sasaki, Nittetsu Hitachi Systems, for their stimulating and inspiring discussions and for supporting this system.

## Author Contributions

**Conceptualization:** Daichi Sone.

**Formal analysis:** Kazushi Maruo.

**Funding acquisition:** Hidehiro Mizusawa.

**Project administration:** Hiroshi Matsuda, Hidehiro Mizusawa.

**Supervision:** Hiroyuki Shimada, Keisuke Suzuki, Hiroshi Watanabe.

**Writing – original draft:** Masayo Ogawa.

**Writing – review & editing:** Daichi Sone.



## References

1. Government of Japan: Annual Report on the Aging Society.2017
2. Crous-Bou M, Minguillón C, Gramunt N, Molinuevo J. Alzheimer's disease prevention: from risk factors to early intervention. *Alzheimers Res Ther.* 2017; 9(1): 71. <https://doi.org/10.1186/s13195-017-0297-z> PMID: [28899416](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28899416/)
3. Matsuda H, Mizusawa H, Maikusa N, Imabayashi E, Ogawa M, Toba K, et al. Online registry for the prevention of dementia in Japan. *Alzheimer Dement.* 2016; 12(7): P1178.
4. Kryszinska K, Sachdev PS, Breitner J, Kivipelto M, Kukull W, Brodaty H. Dementia registries around the globe and their applications: A systematic review. *Alzheimers Dement.* 2017; 13(9): 1031–1047. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2017.04.005> PMID: [28576507](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28576507/)
5. Comings J, Aisen P, Barton R, Bork J, Doody R. Re-Engineering Alzheimer Clinical Trials: Global Alzheimer's Platform Network. *J Prev Alzheimers Dis.* 2016; 3(2):114–120. <https://doi.org/10.14283/jpad.2016.93> PMID: [28459045](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28459045/)
6. Ritchie C, Molinuevo J, Truyen L, Satlin A, Geyten S. Development of interventions for the secondary prevention of Alzheimer's dementia: the European Prevention of Alzheimer's Dementia(EPAD) project: *Lancet Psychiatry* 2016; 3:179–86 [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00454-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00454-X) PMID: [26683239](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26683239/)
7. Cho A, Sugimura M, Nakano S, Yamada T. The Japanese MCI screen for early detection of Alzheimer's disease and related disorders. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2008; 23(2): 162–166. <https://doi.org/10.1177/1533317507312624> PMID: [18223126](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18223126/)
8. Shankle WR, Mangrola T, Chan T, Hara J. Development and validation of the Memory Performance Index: reducing measurement error in recall tests. *Alzheimers Dement.* 2009; 5(4): 295–306. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2008.11.001> PMID: [19560100](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19560100/)
9. Fratiglioni L, Paillard-Borg S, Winblad B. An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *Lancet Neurol.* 2004; 3(6):343–353. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(04\)00767-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(04)00767-7) PMID: [15157849](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15157849/)
10. Sabia S, Dugravot A, Dartigues JF, Abell J, Elbaz A, Kivimäki M, et al. Physical activity, cognitive decline, and risk of dementia: 28 year follow-up of Whitehall II cohort study. *BMJ* 2017; 357: j2709 <https://doi.org/10.1136/bmj.j2709> PMID: [28642251](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28642251/)
11. Rosqvist E, Heikkinen E, Lyyra TM, Hirvensalo M, Kallinen M, Leinonen R, et al. Factors affecting the increased risk of physical inactivity among older people with depressive symptoms. *Scand J Med Sci Sports* 2009; 19:398–405 <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2008.00798.x> PMID: [18503493](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18503493/)
12. Fratiglioni L, Wang HX, Ericsson K, Maytan M, Winblad B. Influence of social network on occurrence of dementia, a community based longitudinal study. *Lancet.* 2000; 355(9212): 1315–1319. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02113-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02113-9) PMID: [10776744](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10776744/)
13. Bourassa KJ, Memel M, Woolverton C, Sbarra DA. Social participation predicts cognitive functioning in aging adults over time: comparisons with physical health, depression, and physical activity. *Aging & Mental Health.*2017; 21(2):133–146
14. Yoshitake T, Kiyohara Y, Kato I, Ohmura T, Iwamoto H, Nakayama K, et al. Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined elderly Japanese population: The Hisayama Study. *Neurology.* 1995; 45(6): 1161–1168. PMID: [7783883](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7783883/)
15. Ohara T, Ninomiya T, Hata J, Ozawa M, Yoshida D, et al. Midlife and Late-Life Smoking and Risk of Dementia in the Community: The Hisayama Study. *Geriatr Soc.*2015; 63(11):2332–9
16. Luria AR. *The Basics of Neuropsychology*, 2nd ed. Shinkosha Printing Co. Tokyo Japan; 1999.
17. Livingston G, Sommerlad A, Ortega V, Costafreda SG, Huntley J, Ames D, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet.* 2017; 390 (10113): 2673–2734. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31363-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31363-6) PMID: [28735855](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28735855/)

Featured Article

# Longitudinal analysis of risk factors for dementia based on Mild Cognitive Impairment Screen results and questionnaire responses from healthy Japanese individuals registered in an online database

Masayo Ogawa<sup>a</sup>, Kazushi Maruo<sup>b,c</sup>, Daichi Sone<sup>a,d</sup>, Hiroyuki Shimada<sup>e</sup>, Keisuke Suzuki<sup>f</sup>, Hiroshi Watanabe<sup>f</sup>, Hiroshi Matsuda<sup>a,\*</sup>, Hidehiro Mizusawa<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Integrative Brain Imaging Center, National Center of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Tokyo, Japan

<sup>b</sup>Translational Medical Center, National Center of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Tokyo, Japan

<sup>c</sup>University of Tsukuba, Tsukuba, Ibaraki, Japan

<sup>d</sup>Department of Clinical and Experimental Epilepsy, UCL Institute of Neurology, University College London, London, United Kingdom

<sup>e</sup>Center for Gerontology and Social Science, National Center for Geriatrics and Gerontology, Obu, Aichi, Japan

<sup>f</sup>Innovation Center for Clinical Research, National Center for Geriatrics and Gerontology, Obu, Aichi, Japan

<sup>g</sup>National Center of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Tokyo, Japan

## Abstract

**Introduction:** Despite an urgent need for developing remedial measures against dementia, no disease-modifying drugs have been developed. Efficient protocols for participant recruitment need to be established for conducting clinical trials. To meet this need, a large-scale online registry system, the Integrated Registry of Orange Plan (IROOP<sup>®</sup>), was created for healthy individuals. Although the risk factors for dementia have been discussed in our previous studies for a short interval of 6 months, some factors remain controversial. The present study aimed to explore factors affecting longitudinal changes in cognitive function for a longer interval of 18 months using the IROOP<sup>®</sup> data.

**Methods:** This study assessed the longitudinal changes in the collated data for predicting the risk of dementia and included 473 individuals (175 men and 298 women; mean age  $59.6 \pm 10.1$  years) registered in the IROOP<sup>®</sup> between July 5, 2016 and January 15, 2018 who completed the initial questionnaire and brief assessment of cognitive function (Mild Cognitive Impairment Screen) at baseline and the regular questionnaire and the Mild Cognitive Impairment Screen at least once after baseline. Statistical analyses were performed using IBM SPSS, version 23.0, for Windows for demographic data and the MIXED procedure in SAS, version 9.4, for the linear mixed-effect model. In each analysis, the statistical significance level was set at  $P < .05$ .

**Results:** Mood, sleep, quality of life, and medical histories including cognition were found to influence longitudinal changes in cognitive function.

**Discussion:** Given the multifactorial etiology of dementia, preventive measures targeting multiple domains are required for maintaining cognitive function, instead of focusing on one lifestyle factor.

© 2019 The Authors. Published by Elsevier Inc. on behalf of the Alzheimer's Association. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Keywords:

Online registry; Risk factors; Dementia; Cognitive function; Sleep

## 1. Introduction

According to the World Health Organization (World Health Organization. Mental health of older adults.2017, [https://www.who.int/mental\\_health/neurology/dementia/en/](https://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/en/)), the global population is rapidly aging, with a consequent increase

The authors have declared that no conflict of interest exists.

\*Corresponding author. Tel.: +81-042-341-2711; Fax: +81-042-346-2229.

E-mail address: [matsudah@ncnp.go.jp](mailto:matsudah@ncnp.go.jp)

<https://doi.org/10.1016/j.trci.2019.06.003>

2352-8737/ © 2019 The Authors. Published by Elsevier Inc. on behalf of the Alzheimer's Association. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

in the number of people with dementia. Although there is an urgent need for developing treatment modalities against dementia, particularly Alzheimer's disease (AD), no disease-modifying drugs have been developed [1]. The progress in the development and clinical trials of therapeutic drugs against AD is insufficient. A certain participant population is needed for conducting clinical trials and deriving statistically meaningful results. A seamless registration of participants facilitates the recruitment of sufficient numbers. In Japan, registries targeting healthy adults, individuals in the preclinical stage, and patients in the clinical stage are currently under development as part of the New Orange Plan [2].

In Europe, multiple pharmaceutical companies have launched initiatives for secondary prevention of AD through early detection and treatment, called the European Prevention of Alzheimer's Dementia Consortium [3]. Presently, biomedical studies aiming to develop therapeutic strategies for chronic and late-onset diseases focus on early stage interventions [4]. In preventive medicine, the disease course is divided into predisease, early disease, and late disease stages depending on the progression, and the measures taken at these stages are called primary, secondary, and tertiary prevention, respectively (Institute for Work and Health, 2018, <https://www.iwh.on.ca/what-researchers-mean-by/primary-secondary-and-tertiary-prevention>). Primary prevention refers to the preventive measures aimed at preventing disease onset and accidents and reducing associated morbidity. Ritchie et al. [3] reported that primary prevention is insufficient for achieving improvement based on the existing hypotheses of the risk factors for dementia. Secondary prevention aims at preventing the progression of complications, reducing disease prevalence and mortality, and extending the overall survival through early detection and treatment, and thus, assumes importance. The European Prevention of Alzheimer's Dementia Consortium developed a platform for clinical trials based on secondary prevention, conducted as part of a project on the prevention of dementia typified by AD, and the trials aimed at augmenting the understanding of AD pathogenesis.

Galvin [5] reported that the risk of developing AD could be reduced by preventing lifestyle-related diseases or introducing lifestyle corrections. While the development of disease-modifying drugs is presently awaited, an immediate requirement is the need for identifying risk factors for

diagnosing future AD onset. Until the availability of therapeutic or disease-modifying drugs for AD, the pressing issues include investigating risk factors for dementia and performing interventions to correct modifiable risk factors. In Japan, a large-scale registry system had not targeted healthy adults until we created the Integrated Registry of Orange Plan (IROOP<sup>®</sup>) [6], a large-scale Internet-based registry system, to facilitate the smooth recruitment of participants in clinical trials focused on secondary prevention. The IROOP<sup>®</sup> is operated for identifying risk factors for dementia that are applicable to primary and secondary prevention.

To date, risk factors for dementia have been identified and discussed previously. We reported that the maintenance of mood, motivation, and basic activities of daily living, and so forth contribute to preventing cognitive decline for a short interval of 6 months [6]. We also advised against the hasty consideration of differences among study results and highlighted the need for further data and continuous monitoring. Following that study, additional longitudinal data have been accumulated from the IROOP<sup>®</sup> system for a longer interval of 18 months. We hypothesized that the same risk factors as those in the previous study for a short interval also affect the longitudinal changes in cognitive function for a longer interval. This study aimed to verify this hypothesis from the accumulated IROOP<sup>®</sup> data.

## 2. Subjects and methods

### 2.1. Subjects

This study assessed the longitudinal changes for an interval of 18 months in the collated data for predicting the risk of dementia and included 473 individuals (175 men and 298 women; mean age  $59.6 \pm 10.1$  years) registered in the IROOP<sup>®</sup> between July 5, 2016 and January 15, 2018 who completed the initial questionnaire and brief assessment of cognitive function, hereinafter referred to as the Mild Cognitive Impairment (MCI) Screen [7] at baseline (Table 1) and the regular questionnaire and the MCI Screen at least once after baseline (Table 2). This online registry system comprised healthy Japanese citizens aged  $\geq 40$  years without marked cognitive decline who live in Japan and speak Japanese as a mother language. The study

Table 1  
Summary of subjects who completed the initial questionnaire and MCI Screen categorized by age groups

	Age groups						P value
	All	40–49	50–59	60–69	70–79	80–89	
Number of participants	473	92	155	144	71	11	
Age (mean $\pm$ SD)	59.6 $\pm$ 10.1	45.9 $\pm$ 2.7	55.0 $\pm$ 2.8	64.6 $\pm$ 2.9	73.9 $\pm$ 2.7	81.8 $\pm$ 2.2	.000
Male:female	175:298	27:65	28:127	69:75	43:28	8:3	.000
Education years (mean $\pm$ SD)	14.9 $\pm$ 2.1	14.9 $\pm$ 2.2	14.8 $\pm$ 2.0	14.7 $\pm$ 2.1	14.7 $\pm$ 2.2	15.1 $\pm$ 2.1	.860
MPI (mean $\pm$ SD)	69.7 $\pm$ 8.9	77.6 $\pm$ 5.9	73.5 $\pm$ 6.1	66.3 $\pm$ 6.6	60.5 $\pm$ 7.5	54.2 $\pm$ 4.6	.000

Abbreviations: MCI, Mild Cognitive Impairment Screen; MPI, memory performance index; SD, standard deviation.

excluded individuals diagnosed with AD, MCI, fronto-temporal dementia, and dementia with Lewy bodies; individuals with a history of psychiatric disorders (i.e., major depression, bipolar disorder, anxiety disorder, obsessive-compulsive disorder, posttraumatic stress disorder, panic disorder, schizophrenia, and eating disorder); and individuals with a history of oral intake of antedementia drugs, including donepezil. The participants were recruited through advertising media, including television and newspaper. In addition, participants were recruited in lecture meetings at public research institutions and public lectures where our registry was explained.

## 2.2. Categories of items in the online questionnaire

The questionnaire comprised approximately 220 items (the number of items varied among the registrants), including those selected based on the questionnaire designed for the Brain Health Registry (<http://www.brainhealthregistry.org/>) operated in the United States, as well as additional items unique to the IROOP<sup>®</sup>. After consenting and entering registration information as per the IROOP<sup>®</sup> home page instructions (<https://www.iroop.jp/>), a “my page” is created. On this page, approximately 220 items of the initial questionnaire are found. The regular questionnaire becomes available on the “my page” every 6 months after answering the initial questionnaire.

- Items required to be entered during registration

Mail address, birth month, sex, number of years of education, race, prefecture, and whether living alone or with others.

- Items of the initial questionnaire

Mood: Are you basically satisfied with your life?,  
Quality of life: Compared to one year ago, how would you rate your health in general now?

Sleep: During the past month, when have you usually gone to bed at night?

Diet: How many meals do you eat each day? Medication history: Please indicate whether you currently have or had any of the following conditions in the past [Stroke/Parkinson's disease/Movement disorder, and so on]?

Family history: Do you have a family member who is known to carry a genetic mutation that causes early onset Alzheimer's disease? History of trauma and cerebral concussion: In your lifetime, have you ever been hospitalized or treated in an emergency room following an injury to your head or neck?

- Items required to be entered in the regular questionnaire (every 6 months)

Health status: Compared to six months ago, how would you rate your memory in general?

Others are the same as the first questionnaire.

## 2.3. Methods to answer the questionnaires

To answer the question “Do you feel that your life is empty?,” the option “1 yes” is selected when the participants feel so, and the option “2 no” is selected when they do not. Besides the questions answered by selecting either “1 yes” or “2 no,” the questionnaires administered in the present study included questions answered by selecting from >2 options (e.g., 1: yes, limited a lot; 2: yes, limited a little, and 3: no, not limited at all) and questions with free-descriptive answer pattern. Depending on the questions, the patterns of answers vary.

## 2.4. MCI Screen

The MCI Screen is a brief, telephonic assessment of cognitive function approved by the United States Food and Drug Administration. After answering all the questions in either the initial or regular questionnaires, a number is displayed on the examinee's “my page.” When this number is entered at the toll-free number displayed on the same “my page,” the Japanese version of the MCI Screen [8] can be taken for free. Each questionnaire takes approximately 15 minutes to complete and is composed of different questions. A scoring algorithm is then used to calculate a memory performance index (MPI) score based on the patient's test results, age, educational background, and race [7]. The index is categorized as follows:  $\geq 50.2$ , no problem; 49.8–50.2, borderline, and  $< 49.8$ , suspected MCI.

## 2.5. Statistical analyses

In this study, the questions of free-description answer pattern were excluded from analyses. Statistical analyses

Table 2

Summary of subjects who completed the questionnaire and MCI Screen from the baseline to one and half years later

	Time point			
	Baseline	Half a year later	One year later	One and half years later
Number of participants	473	362	344	176
Age (mean $\pm$ SD)	59.6 $\pm$ 10.1	59.9 $\pm$ 10.0	61.4 $\pm$ 10.3	62.2 $\pm$ 9.0
Male:female	175:298	142:220	132:212	76:100
Education years (mean $\pm$ SD)	14.9 $\pm$ 2.1	14.9 $\pm$ 2.1	14.7 $\pm$ 2.1	14.7 $\pm$ 2.1
MPI (mean $\pm$ SD)	69.7 $\pm$ 8.9	70.0 $\pm$ 9.2	69.8 $\pm$ 9.6	69.0 $\pm$ 8.4

Abbreviations: MCI, Mild Cognitive Impairment Screen; MPI, memory performance index; SD, standard deviation.

Table 3  
Average values for MPI changes at each time point from baseline

Time	Estimate	Lower CL	Upper CL	T value	P value
A half year later	-0.27	-0.8	0.26	-0.99	.321
One year later	-0.96	-1.51	-0.41	-3.42	.001
One and half years later	-0.71	-1.47	0.06	-1.82	.069

Abbreviations: CL, 95% of confidence limit; MPI, memory performance index.

were performed using IBM SPSS, version 23.0, for Windows (SPSS Inc. Tokyo, Japan) for demographic data and the MIXED procedure in SAS, version 9.4, for the linear mixed-effect model. In each analysis, the statistical significance level was set at  $P = .05$ . The linear mixed-effect model consisted of 3 parameters as follows:

Response variable, the changes in the results of the second, third, and fourth MCI Screen from the initial results; random effect, the number of examinees, and the fixed effect being the time point, were simultaneously fitted to the model. Other fixed effects were selected based on stepwise analysis with the exclusion criteria with  $P = .05$ .

### 2.6. Ethical consideration

The IROOP<sup>®</sup> is a longitudinal registry based on the New Orange Plan and has been approved by the ethics committee of the National Center of Neurology and Psychiatry. On the home page of the IROOP<sup>®</sup>, the participants gave voluntary consent by accepting the terms of consent after examining the contents of the present study displayed therein (UMIN000022795).

## 3. Results

### 3.1. Categorization of the registered participants

There were 473 registered participants who completed the initial questionnaire and the MCI Screen at baseline and the regular questionnaire and the MCI Screen at least once after baseline. Table 1 presents the categorization of these participants and baseline MPI data by age groups. The registered participants, aged between 40 and 60 years, included more women than men, whereas more men were in their 70s and 80s than women. No significant differences in years of education were observed in the older age groups; this may be attributed to the features of an online registry system. Participants in the 80s received long education equivalent to that in other age groups. MPI significantly decreased with advancing age.

Table 2 presents the demographic and MPI data of participants at each time point at baseline, half a year later, one year later, and one and half years later.

Table 3 shows average values for MPI changes at each time point from baseline. Chronologically, MPI demonstrated an overall decrease.

### 3.2. Factors influencing longitudinal changes of MPI

Table 4 shows the results of the linear mixed-effect model analysis for selected factors significantly influencing the longitudinal change of the MPI score. Answers to questionnaires for selected factors are listed in the [Supplementary Material](#). The estimates are the regression coefficients for each fixed effect. The positive and negative values indicate that as the fixed effect level increases by 1 unit, the average change from the baseline increases and decreases, respectively.

Among those selected as candidate factors, longitudinal changes in MPI were positively associated with “baseline MPI,” “duration of watching television per day,” “serving times of fruit,” “duration of nap,” “trouble in remembering what you said and to whom,” “chronic pain,” “awaking time,” “decline in language understanding over the past 10 years,” “use of a cardiac pacemaker,” and “sleeping trouble because of pain over the past month,” whereas longitudinal changes in MPI were negatively associated with “health problem that limits daily activities,” “smoking history,” “having a friend to call,” “delay in motor development,” “bedtime over the past month,” “emotional problem that limits daily activities,” “decline in executive function over the past 10 years,” and “satisfaction with life”.

## 4. Discussion

Here, we investigated factors influencing longitudinal changes in MPI. Based on statistical analysis using a linear mixed-effect model, 18 factors were identified with significance (Table 4). Interestingly, among the factors identified, 3 were associated with sleeping hours, namely “bedtime,” “duration of nap,” and “awaking time.” Based on these findings, MPI appears to remain longitudinally high in individuals who go to bed earlier, wake up later, and nap for a longer time. To summarize, we newly demonstrated that good sleep is beneficial for maintaining cognitive functions in the present longitudinal studies for 18 months. The association between old age and sleeping hours was previously discussed. Irwin and Vitiello [9] reported that sleep disorder is a risk factor for dementia. Similarly, studies have attempted at finding possible associations between dementia and changes in sleep structures with age, use of hypnotics, and so forth [10,11]. Wennberg et al. [12] reported that 60%–70% of patients with neurodegenerative disease or dementia have sleep disorder and poor prognosis. These findings highlight the importance of sleep control and establishment of good sleeping habits as primary prevention measures of dementia. Although the precise role of appropriate sleeping hours is controversial owing to negative genetic factors and differences in the body constitution, Pocnet et al. [13] reported that the quality of sleep starts deteriorating at MCI stage. A pathological model for hypothesis was recently proposed, wherein sleep disorder reduced the

Table 4

Results of the linear mixed-effect model analysis for each factor influencing the longitudinal change of the MPI score

Factor	Estimate	Lower	Upper	T value	P value
Time: a half year later	0.44	-0.41	1.29	1.01	.312
Time: 1 year later	-0.26	-1.12	0.6	-0.59	.557
Time: one and half years later	0	-	-	-	-
Baseline MPI	0.25	0.2	0.3	9.85	.001*
How many hours of television do you watch every day?	0.3	0.11	0.49	3.16	.002*
Does your health now limit you in these activities?—moderate activities, such as moving a table, pushing a vacuum cleaner, bowling, or playing golf. (1: yes limited a lot, 2: yes, limited a little, 3: no, not limited at all)	-2	-2.97	-1.03	-4.06	.000 <sup>†</sup>
Do you currently smoke tobacco or have smoked tobacco in the past? (1: yes, 2: no)	-1.87	-2.77	-0.97	-4.09	.000 <sup>†</sup>
Do you have a friend to call? (1: yes, 2: no)	-1.75	-2.67	-0.83	-3.73	.000 <sup>†</sup>
On average, how many servings of fruit do you eat each day?	0.58	0.22	0.93	3.18	.002*
Were you diagnosed with motor development delay (e.g. late walking or difficulties with fine movements/ learning to use tools)?	-14.44	-24.7	-4.18	-2.76	.006*
How many hours do you spent napping in a typical day?	0.94	0.37	1.51	3.26	.001*
During the past month, when have you usually gone to bed at night?	-0.29	-0.48	-0.11	-3.07	.002*
During the past 4 weeks, have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities as a result of any emotional problems (such as feeling depressed or anxious)? Cut down the amount of time you spent on work or other activities- (1: yes, 2: no)	-2.84	-4.81	-0.88	-2.84	.005*
Do you have trouble remembering if you have already told someone something? (1: yes, 2: no)	1.12	0.25	1.99	2.54	.011*
Is chronic pain a problem for you? (1: yes, 2: no)	1.15	0.15	2.16	2.25	.025*
During the past month, when have you usually gotten up in the morning?	0.23	0.03	0.43	2.25	.025*
Compared to 10 years ago, has there been any change in...Language—Understanding the point of what other people are trying to say. (1: better or no change, 2: questionable/occasionally worse, 3: consistently a little worse, 4: consistently much worse, 5: I don't know)	1.45	0.63	2.27	3.48	.001*
Compared to 10 years ago, has there been any change in...Executive functioning Organization.—Keeping mail and papers organized. (1: better or no change, 2: questionable/occasionally worse, 3: consistently a little worse, 4: consistently much worse, 5: I don't know)	-1.32	-2.16	-0.48	-3.09	.002*
Do you have a cardiac pacemaker/defibrillator? (1: yes, 2: no)	7.39	1.32	13.46	2.39	.017*
During the past month, how often have you had trouble sleeping because you have pain? (1: not during the past month, 2: less than once a week, 3: once or twice a week, 4: three or more times a week)	0.74	0.06	1.41	2.14	.033*
Are you basically satisfied with your life? (1: yes, 2: no)	-1.25	-2.5	0	-1.97	.049*

\* $P < .05$ .<sup>†</sup> $P < .001$ .

Abbreviation: MPI, memory performance index.

clearance of amyloid  $\beta$  ( $A\beta$ ), thereby promoting AD development [14]. A study conducted at Washington University in St. Louis revealed that following division of the study participants into 3 groups based on sleep efficiency,  $A\beta$  deposition was higher in cases reporting lower sleep efficiency. The study additionally reported that the preclinical AD group, compared with healthy controls, showed a lower sleep efficiency, longer duration of each nocturnal awakening, and higher proportion of nap,  $\geq 3$  days per week [15].

Sleep in the elderly is characterized by short sleeping hours, lack of continuous sleep, and early wakefulness, that is, the elderly wake up earlier than young people [16]. As reported by Yo-El et al. [15]; changes in either the quality and amount of sleep or both are associated with amyloid deposition, and short sleeping hours and reduced sleep efficiency pathologically inhibit  $A\beta$  clearance, leading to its deposition. Because  $A\beta$  deposition starts decades before dementia onset [17], sleep control and good sleeping habits may be essential throughout all age groups. To prevent cognitive decline in old age, studies must not restrict itself to older age groups; conversely, the need for establishing a good overall lifestyle must be widely advocated in younger ages. Although the IROOP<sup>®</sup> targets people aged  $>40$  years,

comparative cohort studies including adolescents need to be conducted, or large-scale registry systems need to be developed for conducting new studies providing conclusive results for the identification and screening of risk factors for dementia.

Based on analysis using the linear mixed-effect model, for the question “Do you have a friend to call?,” the mean change was smaller by 1.75 in participants answering “no” than in those answering “yes.” This question aimed at identifying whether the registrants had friends they could reach out to such that they were socially connected and not isolated. Previous reports on the association between loneliness and cognitive function identified both transient and chronic loneliness as a risk factor for cognitive decline in elderly people [18]. The same analysis using linear mixed-effect model identified a question “Are you basically satisfied with your life?” as a contributing factor. The question belonged to the category of “mood.” A cross-sectional study using registry data from the IROOP<sup>®</sup> [6] identified mood as one of the contributing factors toward cognitive functions. Because social involvement inhibits the development of depression [19], social engagements and presence of friends to call, in the present study,

indicate the presence of social connections, inhibiting the development of depression and acting as a protective factor against cognitive decline.

Comparing our results from the present study with those of previous studies, one of the affecting factors identified in the present study was the question “Are you basically satisfied with your life?” and that in the previous study was “Do you usually feel happy?”. Hypotheses were proven regarding the item “mood.” Mood, satisfaction, and happiness in life prevent the feeling of depression. Old age depression induces the destructive nature of confining oneself to the home in old age [20]. This further leads to a decrease in physical activity. Because the questions belonging to the category of “mood” were selected in both studies, being satisfied with life was suggested to be a key point. Data on these factors need to be longitudinally accumulated and analyzed. Zhong et al. [21] in a meta-analysis reported smokers to be at high risk for developing dementia. Conversely, this study showed that the mean change in MPI in participants without smoking history was smaller by 1.87 than that in participants with smoking history, indicating that MPI longitudinally remained constant in participants with smoking history. According to several preceding studies, smoking is considered a risk factor for AD [22–24]. Owing to the lack of consensus in results between the present and previous reports, future studies are warranted investigating the involvement of other factors conferring protection against dementia in the participants with smoking history. In addition, the aforementioned study conducted at Washington University in St. Louis reported that the proportion of participants who napped for  $\geq 3$  days/week was higher in the preclinical AD group than in the healthy group. Our results showed that MPI was higher in participants with longer nap durations, which is not strictly consistent with the results of a former study. This factor appears to be contentious, warranting continuous investigation. The short follow-up period and a small sample size of our study may limit the universal applicability of the results. Although data were collected at 4 different time points for analyzing the longitudinal changes in MPI, the changes were monitored for 1.5 years from the baseline data collection and therefore are far from a long-term analysis. In this research, it is the self-report of subjects via Internet about diagnosis such as mental disease. Therefore, the limit exists in the reliability of the data. In addition, the registrants in this study tended to have a long educational history. This represents another potential limitation in that our findings may not be generalizable to older adults with lower levels of education.

Secondary prevention refers to the measures aimed at 3-preventing the progression of health problems, reducing the prevalence and mortality, and extending the overall survival period through early detection and treatment. Registering with the IROOP<sup>®</sup> and self-examining temporal changes every 6 months are the primary steps to early detection of dementia. Although this registry system allowed the registrants

to take a questionnaire and undergo the MCI Screen every 6 months, only about 37% of the initial participants remained registered through the fourth assessment point. In the IROOP<sup>®</sup>, the materials explaining the new clinical trials utilizing data from this registry system can be sent to interested registrants, and the contracted academia contacts the eligible registrants for recruitment. The contacted registrants participated in the clinical trials at a high rate of 25%. Registration with the IROOP<sup>®</sup> allows the registrants to self-examine changes in their cognitive function and permits those interested to participate in a new clinical trial on meeting the inclusion criteria.

The items identified as potential risk factors in our study should be widely publicized such that individuals can be conscious of them in their daily lives. Given the multifactorial etiology of dementia, preventive measures targeting multiple domains are required, rather than the sole focus on lifestyle factors. We identified sleeping hours, mood, and social connection as affecting factors, and interventions addressing these factors appear vital in preventing a cognitive decline. We envisage the continuous operation and accumulation of data through the IROOP<sup>®</sup>. With these data, investigations on the identification of modifiable risk factors for developing dementia will be undertaken to contribute to reducing the incidence of dementia for primary prevention and early detection for secondary prevention.

### Acknowledgment

The present study was conducted as part of studies supported by the Research and Development Grants for Dementia of the Japan Agency for Medical Research and Development: “Establishment of a Support System for Efficiently Promoting Large-scale Clinical Research on AD Modifying Drugs and Establishment of Trial Ready Cohort” (research representative: Hiroyuki Shimada, Osaka City University) and “Organized Registration for the Assessment of Dementia on Nation-wide General Consortium Toward Effective Treatment in Japan: ORANGE” (research representative: Kenji Toba, the National Center for Geriatrics and Gerontology). Coinvestigator: Millennia Corporation.

The authors would like to express their appreciation to the following individuals for their considerable support: Dr. and Mrs. Shankle for the use of the MCI Screen, Mr. Jun Sasaki, and the IROOP<sup>®</sup> staff at Nittetsu Hitachi Systems Engineering, Inc., for operation of the registry system, Mr. Hideaki Nagai, a consultant of the Planning Office at the National Center of Neurology and Psychiatry for data management, Ms. Yuko Furuya at the Integrative Brain Imaging Center at the National Center of Neurology and Psychiatry for material and mental support, and Ms. Yumi Saito for clerical work of the IROOP<sup>®</sup> Steering and Promotion Committee. The assistance from these individuals has allowed us to operate the IROOP<sup>®</sup>.

**Funding Source:** This work was supported by the project on Dementia Clinical Study Support Center toward clinical trials for Alzheimer's disease modifying drugs and establishment of trial ready cohort (grant ID: 18dk0207028h0003), Research and Development Grants for Longevity Science, funded by the Japan Agency for Medical Research and Development, Japan.

### Supplementary Data

Supplementary data related to this article can be found at <https://doi.org/10.1016/j.trci.2019.06.003>.

### RESEARCH IN CONTEXT

1. **Systematic review:** The authors reviewed the literature using academic databases (such as PubMed) and investigated risk factors for cognitive decline in a large-scale registration system. Extracted factors were discussed in comparison with those in previous studies. These relevant literatures are properly cited.
2. **Interpretation:** Our analyses showed that factors such as "the presence of friends to make a phone call" and "sleeping time" affected the longitudinal changes of cognitive function. Given the multifactorial etiology of dementia, multidomain prevention is required rather than focusing on one lifestyle factor.
3. **Future directions:** This article proposes a framework for the generation of new hypotheses and the conduct of additional studies. Future work should move toward continuous data collection to register more new data for further exploration.

### References

- [1] Khan T. An algorithm for preclinical diagnosis of Alzheimer's disease. *Front Neurosci* 2018;30:275.
- [2] Saji N, Sakurai T, Suzuki K, Mizusawa H, Toba K. ORANGE's challenge: developing wide-ranging dementia research in Japan. *Lancet Neurol* 2016;15:661–2.
- [3] Ritchie C, Molinuevo J, Truyen L, Satlin A, Geyten S, Lovestone S. Development of interventions for the secondary prevention of Alzheimer's dementia: the European Prevention of Alzheimer's Dementia (EPAD) project. *Lancet Psychiatry* 2016;3:179–86.
- [4] Milne R, Diaz A, Badger S, Bunnik E, Fauria K, Wells K. At, with and beyond risk: expectations of living with the possibility of future dementia. *Social Health Illn* 2018;40:969–87.
- [5] Galvin J. Prevention of Alzheimer's disease: lessons learned and applied. *J Am Geriatr Soc* 2017;65:2128–33.
- [6] Ogawa M, Sone D, Maruo K, Shimada H, Suzuki K, Watanabe H, et al. Analysis of risk factors for mild cognitive impairment based on word list memory test results and questionnaire responses in healthy Japanese individuals registered in an online database. *PLoS One* 2018;13:e0197466.
- [7] Shankle WR, Mangrola T, Chan T, Hara J. Development and validation of the Memory Performance Index: reducing measurement error in recall tests. *Alzheimers Dement* 2009;5:295–306.
- [8] Cho A, Sugimura M, Nakano S, Yamada T. The Japanese MCI screen for early detection of Alzheimer's disease and related disorders. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2008;23:162–6.
- [9] Irwin M, Vitiello M. Implications of sleep disturbance and inflammation for Alzheimer's disease dementia. *Lancet Neurol* 2019;18:296–306.
- [10] Frohnhofen H, Schlitzer J, Netzer N. Sleep in older adults and in subjects with dementia. *Z Gerontol Geriatr* 2017;50:603–8.
- [11] Lee J, Jung S, Choi J, Shin A, Lee Y. Use of sedative-hypnotics and the risk of Alzheimer's dementia: a retrospective cohort study. *PLoS One* 2018;13:e0204413.
- [12] Wennberg A, Wu M, Rosenberg P, Spira A. Sleep disturbance, cognitive decline, and dementia: a review. *Semin Neurol* 2017;37:395–406.
- [13] Pocnet C, Antonietti JP, Donati A, Popp J, Rossier J, von Gunten A. Behavioral and psychological symptoms and cognitive decline in patients with amnesic MCI and mild AD: a two-year follow-up study. *Int Psychogeriatr* 2015;27:1379–89.
- [14] Yulug B, Hanoglu L, Kilic E. Does sleep disturbance affect the amyloid clearance mechanisms in Alzheimer's disease? *Psychiatry Clin Neurosci* 2017;71:673–7.
- [15] Yo-El S, McLeland J, Toedebusch C, Xiong C, Fagan A, Duntley S, et al. Sleep quality and preclinical Alzheimer disease. *JAMA Neurol* 2013;70:587–93.
- [16] Barbosa A, Miguel M, Tufik S, Sabino F, Cendoroglo M, Pedrazzoli M. Sleep disorder or simple sleep ontogeny? Tendency for morningness is associated with worse sleep quality in the elderly. *Braz J Med Biol Res* 2016;49:e5311.
- [17] Selkoe D, Hardy J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years. *EMBO Mol Med* 2016;8:595–608.
- [18] Zhong BL, Chen SL, Conwell Y. Effects of transient versus chronic loneliness on cognitive function in older adults: findings from the Chinese longitudinal healthy longevity survey. *Am J Geriatr Psychiatry* 2016;24:389–98.
- [19] Takagi D, Kondo K, Kawachi I. Social participation and mental health: moderating effects of gender, social role and rurality. *BMC Public Health* 2013;13:701.
- [20] Fratiglioni L, Paillard-Borg S, Winblad B. An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *Lancet Neurol* 2004;3:343–53.
- [21] Zhong G, Wang Y, Zhang Y, Guo J, Zhao Y. Smoking is associated with an increased risk of dementia: a meta-analysis of prospective cohort studies with investigation of potential effect modifiers. *PLoS One* 2015;10:e011833.
- [22] Durazzo T, Mattsson N, Weiner M. Smoking and increased Alzheimer's disease risk: a review of potential mechanisms. *Alzheimers Dement* 2014;10:122–45.
- [23] Serrano-Pozo A, Growdon J. Is Alzheimer's disease risk modifiable? *J Alzheimers Dis* 2019;67:795–819.
- [24] Swan G, Lessov-Schlaggar C. The effects of tobacco smoke and nicotine on cognition and the brain. *Neuropsychol Rev* 2007;17:259–73.



