

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究の創設
2. 研究開発代表者：清原 裕（国立大学法人九州大学・大学院医学研究院・教授）
3. 研究開発の成果

(1) 研究計画の策定

全国から抽出する地域高齢者からなる大規模認知症コホート研究の研究計画を策定した。

【調査地域と対象者】全国8地域（青森県弘前市、岩手県矢巾町、石川県中島町、東京都荒川区、島根県海士町、愛媛県中山町、福岡県久山町、熊本県荒尾市）の65歳以上の地域住民約1万人を調査対象とする。

【スクリーニング調査項目】以下の項目について、全国8地域で統一した標準調査票を用いて調査を行う。

①問診：教育歴、職歴、婚姻状況、居住形態、施設入所の有無、介護度、既往歴、現病歴、喫煙歴、飲酒歴、治療歴、服薬情報、日常生活動作調査、手段的日常生活動作調査、QOL調査、睡眠状況、食物摂取頻度調査、身体活動度調査、②神経心理学的検査：認知機能調査、うつ病調査、③身体所見：身長、体重、BMI、血圧、心電図、心拍数、握力、歩行速度、④検尿、血計、血液生化学（肝機能、腎機能、血糖値、ヘモグロビンA1C、脂質）、⑤長期保存検体：血清、血漿、DNA（-80℃で長期凍結保存）、⑥頭部MRI検査（一部地域）

【主要評価項目（エンドポイント）】①認知症（アルツハイマー病、血管性認知症など病型診断を含む）および軽度認知機能低下発症、②うつ病発症、③循環器疾患（脳卒中、虚血性心疾患）発症、④全死亡および死因別死亡

【認知症およびうつ病の診断方法】認知症およびうつ病の診断は二段階方式で行う。認知症の診断にはDiagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders（DSM）-ⅢRの基準を用い、軽度認知障害（MCI）の診断にはPetersenの基準を使用する。うつ病の診断はDSM-IV-TRの基準を採用する。調査対象者に対しMini-Mental State Examination（MMSE）とGeriatric Depression Scale-15（GDS-15）を用いて認知機能とうつ病に関する面接調査（一次調査）を行う。面接調査はトレーニングを受けた医師・保健師・看護師・心理士が実施する。認知機能低下あるいはうつ病が疑われる者に対しては、精神科・神経内科専門医による二次調査を行い、診察、家族・主治医との面接、臨床記録調査、頭部画像所見により認知症およびうつ病の有無、重症度、病型を評価する。うつ病の二次調査では、Mini International Neuropsychiatric Interview（M.I.N.I.）を実施する。

【追跡調査】以下のシステムを用いて追跡調査を行う。①毎年の健診にて追跡対象者の健康状態、エンドポイントの発症の有無を確認する。②対象者が健診未受診の場合や当該地域から転出した場合は、手紙や電話による調査や訪問調査を行う。③対象者と連絡がとれない場合は対象者の居住地域の役場に住所照会を行い、住所の確認を行う。そして、判明した住所をもとに再度手紙や電話による調査を行う。④エンドポイントの発症が疑われた場合は、本人・家族の問診および診察、病院への照会、臨床情報の収集を行い、詳細な臨床情報を入手する。⑤厚生労働省の人口動態統計の目的外使用の申請を行う。

【臨床データの収集・管理】中央事務局は、ネットワークセキュリティーが完備された広域ネットワークデータ管理システムを用いてデータを収集する。

【生体試料の管理】調査対象者から血清、血漿、DNAを収集し、各参加施設と中央事務局の2カ所で超低温フリーザーを用いて管理する。保存にはバーコード付き保存チューブを使用する。対象者1人あたり血清0.5mlずつ20分注、DNA抽出用バッフィーコート1本を保存する。そのため、各対象者について総血液量約40ml（血液検査用も含む）の採血を行う。

(2) 既存コホートデータの統合研究

本研究課題では、福岡県久山町、島根県海士町、愛媛県中山町、石川県中島町の4つの既存コホートにおいて、各コホート間の曝露因子および認知症発症の定義の標準化を可能な限り行い、メタ解析の準備を行った。今後はこれらのデータを統合し、メタ解析の手法で認知症発症の危険因子を検証する。