

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：大規模疫学調査による、認知症の発症促進因子および抑制因子の検索に関する研究

2. 研究開発代表者：下方浩史（名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科）

3. 研究開発の成果：

無作為抽出された地域住民を対象とした大規模な疫学調査の 15 年間の蓄積データとその後の追跡調査データを用い、認知症及び認知機能障害の発症促進因子・抑制因子を横断的および縦断的に明らかにしていく基幹コホート研究、その結果と全国のコホートとの比較検証を行う検証コホート研究、及び予防的介入研究の 3 つの研究を実施し、中高年期における認知症予防、認知機能の維持のための新たなストラテジーの開発を目指した。

基幹コホート研究は国立長寿医療研究センターで行われている老化に関する長期縦断研究（NILS-LSA）である。対象は国立長寿医療研究センター周辺の地域住民からの無作為抽出者（観察開始時年齢 40～79 歳）であり、調査内容資料の郵送後、参加希望者に調査内容に関する説明会を開催し、文書による同意の得られた者を対象とした。専用の調査センターにて 1 日 7 名、年間約 1,200 人について老化関連要因の検査調査を行い、2 年ごとに追跡観察を行ってきた。15 年間、7 回の調査で追跡された地域住民は総計 3,983 人、延べ 16,338 件であった。平成 25 年 10 月から追跡調査を開始し、平成 28 年 2 月に全対象者 2,100 人の調査を終了した。これらのデータを用いて認知症リスク要因の横断及び縦断解析を行った。前期高齢者と後期高齢者とは危険因子が異なり、後期高齢者では血清アルブミン・マグネシウム低値、空腹時インスリン・シアル酸高値、脳白質病変が認知症発症の危険因子であることが明らかになった。また、歩行速度や閉眼片足立ち時間、難聴や認知症の家族歴、老研式活動能力指標の低下、特に知的能動性の低下、うつ傾向は認知症発症と有意な関連を示し、体力低下、難聴、認知症の家族歴、知的能動性の低下、うつ傾向を示す者は認知症ハイリスクグループと考えられた。NILS-LSA 参加者から、医学検査所見、心理社会的背景、生活習慣などの背景因子から求められた Propensity Score が一致するように対照群と介入群を設定し 1:1 のマッチングを行い、仮想 RCT を実施した。身体活動が多いこと、脂質、カルシウム、マグネシウム、分岐鎖アミノ酸のバリン、豆類摂取量の摂取量が多いと MMSE が 23 点以下となるリスクが下がっていた。

検証コホート研究では、1) 都市近郊住民コホート：MCI を有する高齢者は知的な活動を実施していない者が多く存在し、特に複数の認知機能の低下を持つ者においてその傾向が高いことを明らかにした。4 年後の MMSE の低下に対して有意に関連した要因は、年齢、教育年数、脂質異常症であった。2) 離島及び過疎地域住民コホート：地域住民への調査で、神経心理調査により MMSE では検出できない早期の注意・遂行機能低下の検出を行うことができた。3) 農山村地域住民コホート：10 年間の追跡データで知的能動性が非自立であることがその後の認知機能低下の要因であることが示された。さらに認知機能低下の抑制因子は、牛乳の摂取頻度が高いこと、趣味をよく行うことであり、一方、認知機能低下の促進因子としては、総コレステロールが低いこと、喫煙をすること、睡眠時間が長いことがあげられた。4) 地域行政コホート：認知症介護予防対象者には生活機能基本チェックシートの「認知機能低下」例がふさわしいこと、認知症による要支援要介護認定のうち相当数が、糖尿病治療例のうち HbA1c<6.0%に至る過治療に起因する可能性があること、また、一人暮らしが認知症のリスクになることなどがわかった。

基幹コホート、検証コホートのデータを用いて認知症の発症抑制因子、発症促進因子に関してのメタ解析を行い、認知症の予防には、教育を受けること、脳卒中、糖尿病、心臓病の予防、抑うつを防ぐこと、日常生活活動能力を高く保っておくこと、筋力を保つことなどが重要であることが明らかとなった。本研究の成果から、高齢になっても認知機能を維持し、支援や介護を受けることなく社会参画が可能な人口をできる限り増加させることを目標とした認知症予防法のあり方への提言を作成した。