

15. Schafer, S., Wirths, O., Multhaup, G. and Bayer, T.A. (2007) Gender dependent APP processing in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *J. Neural Transm.* **114**, 387-394.
16. Kamboh, M.I., Sanghera, D.K., Aston, C.E., Bunker, C.H., Hamman, R.F., Ferrell, R.E. and DeKosky, S.T. (1997) Gender-specific nonrandom association between the alpha 1-antichymotrypsin and apolipoprotein E polymorphisms in the general population and its implication for the risk of Alzheimer's disease. *Genet. Epidemiol.* **14**, 169-180.
17. Reynolds, W.F., Rhee, J., Maciejewski, D., Paladino, T., Sieburg, H., Maki, R.A. and Masliah, E. (1999) Myeloperoxidase polymorphism is associated with gender specific risk for Alzheimer's disease. *Exp. Neurol.* **155**, 31-41.
18. Crawford, F.C., Freeman, M.J., Schinka, J.A., Morris, M.D., Abdullah, L.I., Richards, D., Sevush, S., Duara, R. and Mullan, M.J. (2001) Association between Alzheimer's disease and a functional polymorphism in the Myeloperoxidase gene. *Exp. Neurol.* **167**, 456-459.
19. Crawford, F., Abdullah, L., Schinka, J., Suo, Z., Gold, M., Duara, R. and Mullan, M. (2000) Gender-specific association of the angiotensin converting enzyme gene with Alzheimer's disease. *Neurosci. Lett.* **280**, 215-219.
20. Pirskanen, M., Hiltunen, M., Mannermaa, A., Helisalmi, S., Lehtovirta, M., Hanninen, T. and Soininen, H. (2005) Estrogen receptor beta gene variants are associated with increased risk of Alzheimer's disease in women. *Eur. J. Hum. Genet.* **13**, 1000-1006.
21. Ramos, M.C., Tenorio, R., Martinez-Garcia, A., Sastre, I., Vilella-Cuadrada, E., Frank, A., Rosich-Estrago, M., Valdivieso, F. and Bullido, M.J. (2006) Association of DSC1, a gene modulated by adrenergic stimulation, with Alzheimer's disease. *Neurosci. Lett.* **408**, 203-208.
22. Sundar, P.D., Feingold, E., Minster, R.L., DeKosky, S.T. and Kamboh, M.I. (2006) Gender-specific association of ATP-binding cassette transporter 1 (ABCA1) polymorphisms with the risk of late-onset Alzheimer's disease. *Neurobiol. Aging*. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2006.04.005.
23. Ertekin-Taner, N., Graff-Radford, N., Younkin, L.H., Eckman, C., Baker, M., Adamson, J., Ronald, J., Blangero, J., Hutton, M. and Younkin, S.G. (2000) Linkage of plasma Abeta42 to a quantitative locus on chromosome 10 in late-onset Alzheimer's disease pedigrees. *Science*, **290**, 2303-2304.
24. Myers, A., Holmans, P., Marshall, H., Kwon, J., Meyer, D., Ramic, D., Shears, S., Booth, J., DeVrieze, F.W., Crook, R. et al. (2000) Susceptibility locus for Alzheimer's disease on chromosome 10. *Science*, **290**, 2304-2305.
25. Bertram, E.H., Blacker, D., Mullin, K., Keeney, D., Jones, J., Basu, S., Yhu, S., McInnis, M.G., Go, R.C., Vekrellis, K. et al. (2000) Evidence for genetic linkage of Alzheimer's disease to chromosome 10q. *Science*, **290**, 2302-2303.
26. Kuwano, R., Miyashita, A., Arai, H., Asada, T., Imagawa, M., Shoji, M., Higuchi, S., Urakami, K., Kakita, A., Takahashi, H. et al. (2006) Dynamin-binding protein gene on chromosome 10q is associated with late-onset Alzheimer's disease. *Hum. Mol. Genet.* **15**, 2170-2182.
27. Bassett, S.S., Avramopoulos, D. and Fallin, D. (2002) Evidence for parent of origin effect in late-onset Alzheimer disease. *Am. J. Med. Genet.* **114**, 679-686.
28. Bassett, S.S., Avramopoulos, D., Perry, R.T., Wiener, H., Watson, B., Jr., Go, R.C. and Fallin, M.D. (2006) Further evidence of a maternal parent-of-origin effect on chromosome 10 in late-onset Alzheimer's disease. *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* **141**, 537-540.
29. Janssens, B., Goossens, S., Staes, K., Gilbert, B., van Hengel, J., Colpaert, C., Bruyneel, E., Mareel, M. and van Roy, F. (2001) Alpha-T-catenin: a novel tissue-specific beta-catenin-binding protein mediating strong cell-cell adhesion. *J. Cell. Sci.* **114**, 3177-3188.
30. Janssens, B., Mohapatra, B., Vatta, M., Goossens, S., Vanpoucke, G., Kools, P., Montoye, T., van Hengel, J., Bowles, N.E., van Roy, F. et al. (2003) Assessment of the CTNNA3 gene encoding human alpha-T-catenin regarding its involvement in dilated cardiomyopathy. *Hum. Genet.* **112**, 227-236.
31. Zhang, Z., Hartmann, H., Do, V.M., Abramowski, D., Sturchler-Pierrat, C., Staufenbiel, M., Sommer, B., van de Wetering, M., Clevers, H., Saftig, P. et al. (1998) Destabilization of beta-catenin by mutations in presenilin-1 potentiates neuronal apoptosis. *Nature*, **395**, 698-702.
32. Ertekin-Taner, N., Ronald, J., Asahara, H., Younkin, L., Hella, M., Jain, S., Gnida, E., Younkin, S., Fadale, D., Ohayagi, Y. et al. (2003) Fine mapping of the alpha-T catenin gene to a quantitative trait locus on chromosome 10 in late-onset Alzheimer's disease pedigrees. *Hum. Mol. Genet.* **12**, 3133-3143.
33. Busby, V., Goossens, S., Nowotny, P., Hamilton, G., Smemo, S., Harold, D., Turic, D., Jesus, L., Myers, A., Womick, M. et al. (2004) Alpha-T-catenin is expressed in human brain and interacts with the Wnt signaling pathway but is not responsible for linkage to chromosome 10 in Alzheimer's disease. *Neuromolecular Med.* **5**, 133-146.
34. Blomqvist, M.E., Andreassen, N., Bogdanovic, N., Blennow, K., Brookes, A.J. and Prince, J.A. (2004) Genetic variation in CTNNA3 encoding alpha-3 catenin and Alzheimer's disease. *Neurosci. Lett.* **358**, 220-222.
35. Martin, E.R., Bronson, P.G., Li, Y.J., Wall, N., Chung, R.H., Schmechel, D.E., Small, G., Xu, P.T., Bartlett, J., Schnetz-Boutaud, N. et al. (2005) Interaction between the alpha-T catenin gene (VR22) and APOE in Alzheimer's disease. *J. Med. Genet.* **42**, 787-792.
36. Cellini, E., Bagnoli, S., Tedde, A., Nacmias, B., Piacentini, S. and Sorbi, S. (2005) Insulin degrading enzyme and alpha-3 catenin polymorphisms in Italian patients with Alzheimer disease. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* **19**, 246-247.
37. Bertram, E.H., Mullin, K., Parkinson, M., Hsiao, M., Moscarillo, T.J., Wagner, S.L., Becker, K.D., Velicelib, G., Blacker, D. and Tanzi, R.E. (2007) Is alpha-T catenin (VR22) an Alzheimer's disease risk gene? *J. Med. Genet.* **44**, e63.
38. International HapMap Consortium (2005) A haplotype map of the human genome. *Nature*, **437**, 1299-1320.
39. Murayama, M., Tanaka, S., Palacino, J., Murayama, O., Honda, T., Sun, X., Yasutake, K., Nihonmatsu, N., Wolozin, B. and Takashima, A. (1998) Direct association of presenilin-1 with beta-catenin. *FEBS Lett.* **433**, 73-77.
40. Yu, G., Chen, F., Levesque, G., Nishimura, M., Zhang, D.M., Levesque, L., Rogava, E., Xu, D., Liang, Y., Duthie, M. et al. (1998) The presenilin 1 protein is a component of a high molecular weight intracellular complex that contains beta-catenin. *J. Biol. Chem.* **273**, 16470-16475.
41. Nishimura, M., Yu, G., Levesque, G., Zhang, D.M., Ruel, L., Chen, F., Milman, P., Holmes, E., Liang, Y., Kawarai, T. et al. (1999) Presenilin mutations associated with Alzheimer disease cause defective intracellular trafficking of beta-catenin, a component of the presenilin protein complex. *Nat. Med.* **5**, 164-169.
42. De Ferrari, G.V. and Inestrosa, N.C. (2000) Wnt signaling function in Alzheimer's disease. *Brain Res. Rev.* **33**, 1-12.
43. De Ferrari, G.V. and Moon, R.T. (2006) The ups and downs of Wnt signaling in prevalent neurological disorders. *Oncogene*, **25**, 7545-7553.
44. Tokuhira, S., Yamada, R., Chang, X., Suzuki, A., Kochi, Y., Sawada, T., Suzuki, M., Nagasaki, M., Ohtsuki, M., Ono, M. et al. (2003) An intronic SNP in a RUNX1 binding site of SLC22A4, encoding an organic cation transporter, is associated with rheumatoid arthritis. *Nat. Genet.* **35**, 341-348.
45. Redon, R., Ishikawa, S., Fitch, K.R., Feuk, L., Perry, G.H., Andrews, T.D., Fiegler, H., Shapero, M.H., Carson, A.R., Chen, W. et al. (2006) Global variation in copy number in the human genome. *Nature*, **444**, 444-454.
46. Feuk, L., Marshall, C.R., Wintle, R.F. and Scherer, S.W. (2006) Structural variants: changing the landscape of chromosomes and design of disease studies. *Hum. Mol. Genet.* **15** (Spec. No. 1), R57-R66.
47. van Dijk, M., Mulders, J., Konst, A., Janssens, B., van Roy, F., Blankenstein, M. and Oudejans, C. (2004) Differential downregulation of alpha-T-catenin expression in placenta: trophoblast cell type-dependent imprinting of the CTNNA3 gene. *Gene Expr. Patterns*, **5**, 61-65.
48. Nikaido, I., Saito, C., Wakamoto, A., Tomaru, Y., Arakawa, T., Hayashizaki, Y. and Okazaki, Y. (2004) EICO (Expression-based Imprint Candidate Organizer): finding disease-related imprinted genes. *Nucleic Acids Res.* **32**, D548-D551.
49. Nikaido, I., Saito, C., Mizuno, Y., Meguro, M., Bono, H., Kadomura, M., Kono, T., Morris, G.A., Lyons, P.A., Oshimura, M. et al. (2003) Discovery of imprinted transcripts in the mouse transcriptome using large-scale expression profiling. *Genome Res.* **13**, 1402-1409.
50. Luedi, P.P., Hartemink, A.J. and Jirtle, R.L. (2005) Genome-wide prediction of imprinted murine genes. *Genome Res.* **15**, 875-884.
51. Isles, A.R. and Wilkinson, L.S. (2000) Imprinted genes, cognition and behaviour. *Trends Cogn. Sci.* **4**, 309-318.
52. Morison, J.M., Ramsay, J.P. and Spencer, H.G. (2005) A census of mammalian imprinting. *Trends Genet.* **21**, 457-465.
53. Davies, W., Isles, A.R. and Wilkinson, L.S. (2005) Imprinted gene expression in the brain. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **29**, 421-430.

54. Ozaki, K., Ohnishi, Y., Iida, A., Sekine, A., Yamada, R., Tsunoda, T., Sato, H., Sato, H., Hori, M., Nakamura, Y. *et al.* (2002) Functional SNPs in the lymphotoxin-alpha gene that are associated with susceptibility to myocardial infarction. *Nat. Genet.*, **32**, 650-654.
55. Li, Y., Nowotny, P., Holmans, P., Smemo, S., Kauwe, J.S., Hinrichs, A.L., Tacey, K., Doil, L., van Luchene, R., Garcia, V. *et al.* (2004) Association of late-onset Alzheimer's disease with genetic variation in multiple members of the GAPD gene family. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **101**, 15688-15693.
56. Grupe, A., Li, Y., Rowland, C., Nowotny, P., Hinrichs, A.L., Smemo, S., Kauwe, J.S., Maxwell, T.J., Cherny, S., Doil, L. *et al.* (2006) A scan of chromosome 10 identifies a novel locus showing strong association with late-onset Alzheimer disease. *Am. J. Hum. Genet.*, **78**, 78-88.
57. Li, Y., Grupe, A., Rowland, C., Nowotny, P., Kauwe, J.S., Smemo, S., Hinrichs, A., Tacey, K., Toombs, T.A., Kwok, S. *et al.* (2006) DAPK1 variants are associated with Alzheimer's disease and allele-specific expression. *Hum. Mol. Genet.*, **15**, 2560-2568.
58. Sato, Y., Suganami, H., Hamada, C., Yoshimura, I., Yoshida, T. and Yoshimura, K. (2004) Designing a multistage, SNP-based, genome screen for common diseases. *J. Hum. Genet.*, **49**, 669-676.
59. Suzuki, N., Cheung, T.T., Cai, X.D., Odaka, A., Otovos, L., Eckman, C., Golde, T.E. and Younkin, S.G. (1994) An increased percentage of long amyloid  $\beta$  protein secreted by familial amyloid  $\beta$  protein precursor ( $\beta$ APP717) mutants. *Science*, **264**, 1336-1340.
60. Asami-Odaka, A., Ishibashi, Y., Kikuchi, T., Kitada, C. and Suzuki, N. (1995) Long amyloid  $\beta$ -protein secreted from wild-type human neuroblastoma IMR-32 cells. *Biochemistry*, **32**, 10272-10278.
61. Matsubara, E., Ghiso, J., Frangione, B., Amari, M., Tomidokoro, Y., Ikeda, Y., Harigaya, Y., Okamoto, K. and Shoji, M. (1999) Lipoprotein-free amyloidogenic peptides in plasma are elevated in patients with sporadic Alzheimer's disease and Down's syndrome. *Ann. Neurol.*, **45**, 537-541.
62. Guo, S.W. and Thompson, E.A. (1992) Performing the exact test of Hardy-Weinberg proportion for multiple alleles. *Biometrics*, **48**, 361-372.
63. Mantel, N. and Haenszel, W. (1959) Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J. Natl. Cancer Inst.*, **22**, 719-748.
64. Excoffier, L. and Slatkin, M. (1995) Maximum-likelihood estimation of molecular haplotype frequencies in a diploid population. *Mol. Biol. Evol.*, **12**, 921-927.
65. Fallin, D., Cohen, A., Essioux, L., Chumakov, I., Blumenfeld, M., Cohen, D. and Schork, N.J. (2001) Genetic analysis of case/control data using estimated haplotype frequencies: application to APOE locus variation and Alzheimer's disease. *Genome Res.*, **11**, 143-151.
66. Gabriel, S.B., Schaffner, S.F., Nguyen, H., Moore, J.M., Roy, J., Blumenstiel, B., Higgins, J., Defelice, M., Lochner, A., Faggart, M. *et al.* (2002) The structure of haplotype blocks in the human genome. *Science*, **296**, 2225-2229.
67. Barrett, J.C., Fry, B., Maller, J. and Daly, M.J. (2005) Haploview: analysis and visualization of LD and haplotype maps. *Bioinformatics*, **21**, 263-265.
68. Akazawa, K., Nakamura, T. and Palesch, Y. (1997) Power of logrank test and Cox regression model in clinical trials with heterogeneous samples. *Stat. Med.*, **16**, 583-597.

## Incidence of dementia and associated risk factors in Japan: The Osaki-Tajiri Project

Kenichi Meguro<sup>a,b,\*</sup>, Hiroshi Ishii<sup>a,b</sup>, Masashi Kasuya<sup>a,d</sup>, Kyoko Akanuma<sup>b</sup>, Mitsue Meguro<sup>b</sup>,  
Mari Kasai<sup>a,c</sup>, Eunjoo Lee<sup>b</sup>, Ryusaku Hashimoto<sup>b</sup>, Satoshi Yamaguchi<sup>a,b</sup>, Takashi Asada<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Department of Geriatric Behavioral Neurology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Japan

<sup>b</sup> The Osaki-Tajiri SKIP Center, Japan

<sup>c</sup> Silver Rehabilitation Foundation, Japan

<sup>d</sup> Department of Project Design, Miyagi University, Japan

<sup>e</sup> Department of Psychiatry, Tsukuba University School of Medicine, Japan

Received 29 November 2006; received in revised form 24 April 2007; accepted 25 April 2007

Available online 5 June 2007

### Abstract

The incidence of dementia and risk factors has not been fully investigated in Japan. Following a prevalence study in 1998, we investigated the incidence and associated factors in the same population in 2003 and 2005. Randomly selected 771 residents in Tajiri were targeted. The final participants included 204 (65.2%) healthy older adults (Clinical Dementia Rating, CDR 0) and 335 (73.1%) people with questionable dementia (CDR 0.5). We analyzed the incidence of dementia and dementing diseases, and possible risk factors. The risk factors included demographics, lifestyle-related factors, vascular risk factors, cognitive functions, and MRI findings. Overall, 3.9% of the CDR 0 and 37.0% of the CDR 0.5 participants developed dementia during the 5-year period, whereas 40.2% of the CDR 0.5 participants developed dementia during the 7-year period. Older adults had a higher incidence. Higher CDR Box scores had a higher incidence. Of the dementing diseases, 60.8% of participants developed Alzheimer's disease (AD), followed by vascular dementia (VaD), 17.9%. Logistic regression analyses showed that age, MMSE, cognitive functions such as recent memory, and generalized atrophy were significant predictors of progression to AD. Similarly, predictive factors for progression to VaD were age, MMSE, cognitive functions such as frontal function, and white matter lesions and cerebrovascular diseases. A comprehensive system including CDR, cognitive tests, and MRI, is recommended in community-based health policy planning.

© 2007 Elsevier B.V. All rights reserved.

**Keywords:** Dementia incidence; Alzheimer's disease; Vascular dementia; CDR 0.5; MRI; Cognitive tests

### 1. Introduction

Age-specific incidence of dementia was reported in several countries [1–5], consistently showing a higher incidence in older age. However, few studies in Japan have been performed, compared with the USA and the EU. Studies identifying risk factors for predicting the incidence produced variable results, with reported associated factors including

lifestyle such as alcohol uptake [6] and social support [7], psychosocial activities [8] for prevention, and vascular factors for the risk such as hypertension [9], cardiovascular diseases [10], and diabetes mellitus [11]. Alcohol uptake was conversely reported to be the risk [12] or diabetes was of no effect [13]. The variety of results is due to different methodology and further data are required for healthy policy planning.

Patients with cerebrovascular diseases (CVD) were also reported to be at risk for both vascular dementia (VaD) and Alzheimer's disease (AD) [14]. Previous studies using magnetic resonance imaging (MRI) reported that not only white matter lesions affect cognitive decline in the non-demented

\* Corresponding author. Department of Geriatric Behavioral Neurology, Tohoku University Graduate School of Medicine, 2-1 Seiryomachi, Aobaku, 980-8575 Sendai, Japan. Tel.: +81 22 717 7359; fax: +81 22 717 7339.  
E-mail address: k-meg@umin.ac.jp (K. Meguro).

population cross-sectionally [15], but also that silent infarcts almost double the risk of dementia longitudinally [16].

Many studies reported the rate of progression from the borderline condition between normal and dementia to dementia, such as mild cognitive impairment (MCI) [17] and Clinical Dementia Rating [18] (CDR) 0.5 (questionable dementia), the results varying due to different methodology. Palmer et al [19] reviewed recent results: 15–38% for 1-year, 24–80% for 2-year, and 11–40% for 3-year follow up studies. For health policy planning for dementia prevention (primary or secondary), it is important to diagnose the borderline condition as early as possible and to determine risk factors in a community. However, there are few research fields for follow MCI and making a diagnosis of dementing diseases using MRI.

The Osaki-Tajiri Project, previously called the Tajiri Project, is a community-based project to investigate stroke, dementia, and bed-confinement prevention in Tajiri, northern Japan, and provided neuropsychological-epidemiologic findings on aging and dementia [20]. We performed a survey in 1998 and reported the prevalence of dementia to be 8.5%, and that of CDR 0.5 to be 30.1% [21]. In this study, we followed non-dementia people in the 1998 study and investigated the incidence of dementia over 5- and 7-year periods. This is the first, community-based, MRI-performed, incidence study on dementia in Asia and Japan.

## 2. Methods

### 2.1. Selection of participants

Fig. 1 illustrates the protocol for selecting participants. We performed the prevalence study in 1998 [20,21]; all older residents ( $n=3207$ ) were targeted and finally 51.6%

( $n=1654$ ) were included in the study. The respondents/population for each age group were 404/1066 (65–69 years), 560/856 (70–74 years), 349/607 (75–79 years), 212/397 (80–84 years), and 129/281 (85 years and older). The reasons for refusal were mainly “psychological” (25.6%) and “physical” reasons (14.6%).

Due to the administrative situation brought about by the formation of a new city of Osaki in 2006 through the merger of several towns including Tajiri, the incidence study had to be separated for twice, in 2003 and 2005.

For the prevalence study in 1998, 497 participants were randomly selected to receive MRI, finally consisting 346 CDR 0, 119 CDR 0.5, and 32 CDR 1+. Based on the database, the non-demented population (CDR 0 and 0.5) who had undergone MRI were targeted for the incidence study 2003 (henceforth referred to as Study 2003), and the remaining CDR 0.5 people who had not undergone MRI were targeted for the incidence study 2005 (defined as Study 2005); CDR 0 people were not included due to the economic constraints.

Namely, 346 CDR 0 (healthy) and 119 CDR 0.5 participants were selected for Study 2003, and all remaining CDR 0.5 participants ( $n=395$ ) were selected for Study 2005. Their CDR status had been determined according to the systematic method (see below). None of the CDR 0.5 participants met the DSM-IV criteria for dementia.

Among the population planned for inclusion in Study 2003, 33 CDR 0 (9.5%) and 19 CDR 0.5 people (16.0%) had died due to cancer (50.0% of the CDR 0 deaths vs. 29.2% of the CDR 0.5 deaths), stroke (11.8% vs. 12.5%), or cardiac diseases (11.8% vs. 25.0%). Therefore, 313 CDR 0 and 100 CDR 0.5 adults were targeted, and final totals of 204 CDR 0 (65.2%) and 54 CDR 0.5 adults (54.0%) agreed to participate in Study 2003 (defined as Participants 2003 population). Among the population planned for Study 2005, 37 CDR 0.5

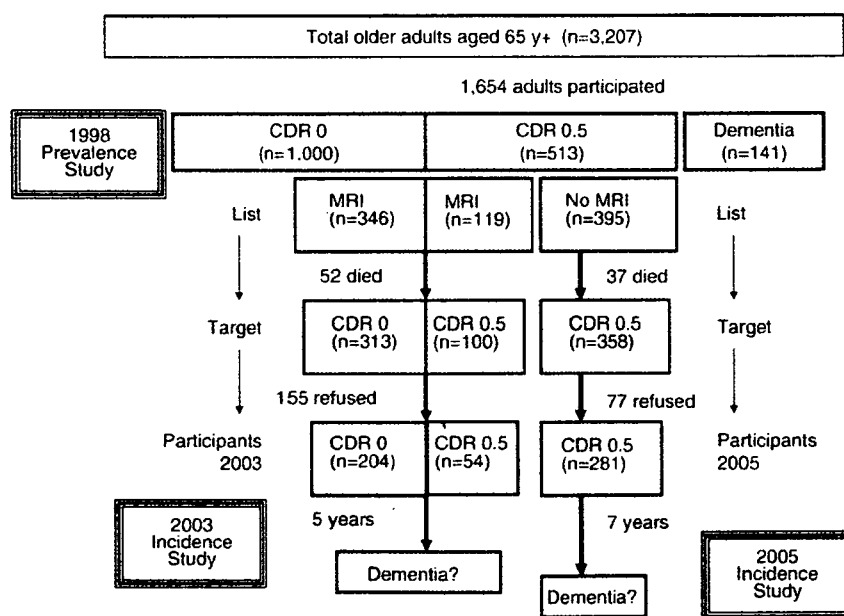


Fig. 1. CDR = clinical dementia rating, MRI = magnetic resonance imaging.

people (9.4%) had died due to cancer (29.0%), stroke (12.9%), or cardiac diseases (22.6%). Therefore, 358 CDR 0.5 people were targeted and a total of 281 CDR 0.5 adults (78.5%) agreed to participate in Study 2005 (defined as Participants 2005).

The 232 eligible people who refused to participate gave main reasons as old age, physical reasons, and not wanting to participate in brain research. At baseline, responders in Study 2003 had a higher rate of CDR 0 (65.2% vs. 54.0%,  $p=0.045$ ), were more educated (mean: 8.3 vs. 7.8 years,  $p=0.007$ ), and had higher MMSE scores (mean: 26.1 vs. 25.0,  $p=0.001$ ) than the non-responders. Responders in Study 2005 also had higher MMSE scores (mean: 23.6 vs. 22.6,  $p=0.032$ ).

All were used in Analysis 1 and Participants 2003 was used in Analyses 2 and 3 (see below). Written informed consent was obtained from all the healthy and the CDR 0.5 participants, and from the family of the CDR 0.5 participants and those with dementia. The Ethical Committee of the Tajiri SKIP Center approved the study.

## 2.2. Demographics, lifestyle and vascular risk factors

Demographic variables included age (years), sex (men/women), and educational level (years), and the lifestyle variables examined were alcohol intake (the average number of glasses of Japanese Sake per day), smoking (the average number of cigarette per day), and social support network. The social support network was evaluated using the number of people that the participants could ask for help with emotional and financial issues [22]. Past medical histories included assessment of the presence of hypertension, hyperlipidemia, ischemic heart disease, atrial fibrillation, and diabetes mellitus; each disease was diagnosed using established criteria [23]. The medical records and medication review in the town were used to confirm the participants' medical histories. Board-certified neurologists (K.M., H.I.) examined all participants in this study especially for focal neurological signs for diagnosis of VaD (see below).

## 2.3. CDR assessment

A clinical team comprising medical doctors and public health nurses determined the CDR blindly to the cognitive tests as follows: before being interviewed by the doctors, public health nurses visited the participants' homes to evaluate their daily activities. Observations by family regarding the participants' lives were described in a semi-structured questionnaire; for participants who lived alone, public health nurses visited them frequently to evaluate their daily lives. The participants were interviewed by doctors to assess episodic memory, orientation, etc. Finally, with reference to the information provided by family, the participants' CDR stages were decided at a joint meeting. A reliable Japanese version of the CDR Work Sheet [24] was established, and dementia was diagnosed based on DSM-IV criteria (Amer-

ican Psychiatric Association, 1994). Two of the authors (K.M., M.M.) were certified as a CDR rater at the Alzheimer's Disease Research Center Memory and Aging Project, Washington University School of Medicine.

## 2.4. Cognitive assessment

A team of trained psychologists performed cognitive tests blindly to the diagnosis and CDR. These tests used included the Mini-Mental State Examination (MMSE) [25] and Cognitive Abilities Screening Instrument (CASI) [26]. The CASI contains 9 domains: *long-term memory (remote memory)*, *short-term memory (recent memory)*, *attention, concentration/mental manipulation, orientation, visual construction, abstraction and judgment, list-generating fluency, and language*.

## 2.5. MRI

The method for assessment of MRI has been described previously [27], summarized as follows. We used the 1.5T-MRI (SIERRA, GE-Yokogawa, Japan), imaging sections being axial, coronal, sagittal, and the long axis of the hippocampus. Using  $T_1$ -weighted images (TR/TE=400/14), we performed a 4-grade evaluation for cortical, hippocampal and amygdala atrophy, and ventricular enlargement. Using  $T_2$ -weighted images (TR/TE=3000/90), we also performed a 4-grade evaluation periventricular hyperintensity (PVH) identified as symmetrical lesions adjacent to the lateral ventricles, and white matter high signal (WMHS) intensity observed as asymmetrical lesions not adjacent to the ventricles. A lesion with a high  $T_2$  and a low  $T_1$  signal intensities in the same area was regarded as an "état criblé" when its maximum dimension was under 4 mm, and as an infarction when the size was 4 mm or larger.

The images were visually evaluated by 3 teams, consisted of 5 neurologists (2 neurologists for 2 teams, and 1 senior neurologist). We used the evaluation point which was consistent with more than 2 teams. For example of atrophy evaluation, suppose the points were 2, 3, 3, then we regard it as point 3. As for the numbers of CVD, we used the mean numbers of the closest 2 teams. Consistency rate of closest 2 teams was calculated by the equation below and the rate was more than 95%.

$$\text{Rate of consistency} = 1 - (x - y) \div (x + y) / 2$$

## 2.6. Outcome and dementing diseases

The outcome was the dementia (DSM-IV and CDR 1-). A clinical team comprising medical doctors and public health nurses determined the follow-up CDR blindly to the previous CDR stages, baseline cognitive test scores, and MRI data. The procedure was the same as previously described.

In Participants 2003, for which MRI information was available, dementing diseases were also diagnosed

according to the following criteria: NINCDS-ADRDA [28] for probable AD; NINDS-AIREN [29] for possible AD with CVD; NINDS-AIREN for probable VaD; the consensus guidelines for diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB) [30], and the Lund and Manchester Groups criteria for frontotemporal dementia [31].

Based on a previous study [32], the presence of at least one of the following focal neurological signs was used for diagnosis of VaD: hemianopia, lower facial weakness, dysarthria, motor or sensory hemisindrome, hemiplegic gait, or a positive Babinski sign. Since criteria for VaD have been reported to show poor interchangeability [32], we used probable criteria only.

According to NINDS-AIREN, we did not use the concept for “mixed dementia,” and thus the patients were diagnosed with “AD with CVD” provided that the vascular effect on dementia was considered too ambiguous to diagnose VaD.

### 3. Analyses

#### 3.1. Analysis 1: Overall dementia incidence (Participants 2003 and 2005) and dementing diseases (Participants 2003)

Age- and sex-specific rates of onset of all dementia per 1000 persons-years in the non-dementia population (CDR 0 in Participants 2003 plus CDR 0.5 in both Participants 2003 and 2005) were calculated with reference to the person-years, i.e., the numbers of people multiplied by follow-up periods (5 or 7 years). In Participants 2003, for which MRI information was available, dementing diseases were also diagnosed as earlier described.

#### 3.2. Analysis 2: Predicting CDR 0.5 decliners to dementia using baseline characteristics (Participants 2003)

Using Participants 2003, logistic regression analyses were performed by setting the dependent variable as the CDR 0.5

decliner to dementia (DSM-IV and CDR 1+). Regarding dementing diseases, two most common diseases were mainly analyzed, i.e., AD and VaD; AD included AD with CVD. Other dementing conditions such as DLB or FTD were not analyzed due to small sample.

Two analyses were performed using AD or VaD as the dependent variables. The following independent variables were used: demographics and lifestyle, past medical histories, MMSE and 9 CASI domains scores, and MRI findings. The effect of the CDR Sum of Boxes score was also analyzed.

For possible cumulative effect of each risk, we also performed stepwise multiple regression analysis.

## 4. Results

### 4.1. Analysis 1

Overall, 3.9% (8/204) of CDR 0 and 37.0% (20/54) of CDR 0.5 people in Participants 2003 developed dementia during the 5-year period, whereas 40.2% (113/281) of Participants 2005 (CDR 0.5) developed dementia during the 7-year period. Among the participants initially assessed as CDR 0.5, 1.8% (1/54) of Participants 2003 (CDR 0.5) and 7.8% (22/281) of Participants 2005 (CDR 0.5) were assessed as CDR 0 in this study.

Table 1 shows age- and sex-specific rates of onset of all dementia per 1000 persons-years in the non-dementia population stratified by CDR stages (CDR 0 in Participants 2003 plus CDR 0.5 in both Participants 2003 and 2005). Incidence rates were calculated with reference to the person-years, i.e., the numbers of people multiplied by follow-up periods (5 or 7 years).

For CDR 0, no participants declined to dementia in the 65–69 years groups. As for CDR 0.5, older adults had higher incidence rates of dementia, with younger old women having low rates and older old women having the highest rates.

Table 1  
Age- and sex-specific rates of dementia per 1000 person-years observations of the CDR 0 (a) and CDR 0.5 (b) populations

	Sex	Age group (years)	Person-years	No. of cases	Rate (‰)	(95% CI)
(a) CDR 0	Men	65–69	305 a	0	0	0
		70–79	170	1	5.9	(0–17.4)
		80+	120	2	16.7	(0–39.6)
	Women	65–69	245	0	0	0
		70–79	270	2	7.4	(0–17.6)
		80+	180	3	16.7	(0–35.4)
(b) CDR 0.5	Men	65–69	206 b	8	38.8	(12.4–65.2)
		70–79	436	21	48.2	(28.1–68.3)
		80+	177	16	90.4	(48.2–100)
	Women	65–69	184	1	5.4	(0–16.0)
		70–79	945	56	59.3	(44.3–74.3)
		80+	289	31	107.3	(19.7–91.1)

a: Regarding 65–69 years CDR 0 men, 61 people were followed for 5 years, thus the person-year was 305 (61\*5).

b: As for 65–69 years CDR 0.5 men, 9 people were followed for 5 years and 23 people were followed for 7 years, thus the person-year was 206 (9\*5 + 23\*7). CDR = clinical dementia rating, CI = confidence interval.

For dementing diseases, 42.9% of participants who declined into dementia developed AD, followed by AD with CVD (17.9%), VaD (17.9%), and DLB (7.1%). Other forms of dementia included brain tumors ( $n=2$ ), metabolic dementia ( $n=1$ ), and subdural hematoma ( $n=1$ ).

#### 4.2. Analysis 2

Age was found to be a significant predictive factor for a decline to all dementia and to AD (Odds Ratio=1.192,  $p<0.001$ ). However, no lifestyle-associated activities showed an association with decline, and neither did the presence of vascular risk factors. Namely, the odds ratios (95% CI,  $p$  value) were: alcohol intake, 0.77 (0.36–1.64,  $p=0.495$ ); smoking, 1.00 (0.99–1.00,  $p=0.781$ ); social support network, 1.37 (0.75–2.51,  $p=0.309$ ); hypertension, 1.22 (0.57–2.72,  $p=0.584$ ); hyperlipidemia, 1.24 (0.56–2.72,  $p=0.597$ ); ischemic heart disease, 1.63 (0.81–3.29,  $p=0.169$ ); atrial fibrillation, 1.78 (0.11–30.17,  $p=0.690$ ); and diabetes mellitus, 0.89 (0.39–2.06,  $p=0.791$ ).

In addition, we had previously performed psychosocial intervention for CDR 0.5 people and reported positive findings [33]. Since almost half of the participants had received such intervention during the study period, the effect was analyzed retrospectively; however, no significant effect was noted (data not shown).

Table 2 shows the baseline cognitive test scores for participants who developed all dementia and AD alone. The scores for general cognitive function, memory, and orientation were already low at baseline for participants who devel-

oped AD, and the score for frontal function was lower in participants who declined into dementia of all types. This latter result may have been affected by inclusion of VaD patients.

Table 3 illustrates the odds ratios obtained in logistic regression analysis of cognitive test scores (MMSE and CASI) and MRI for predicting AD and VaD. For participants who developed AD, the baseline MMSE and all CASI domains except for *visual construction* and *language* were found to predict further decline. In MRI, generalized atrophy was associated with a further decline to AD, whereas no relationships were noted for PVH and CVD.

Regarding VaD, the baseline MMSE and CASI domains *long-term memory* and *list-generating fluency* were predictive. For MRI, the frontal, temporal, and hippocampal atrophy, the PVH grade and the number of CVD were significant predictors of decline.

The relationship with the CDR Sum of Boxes score was as follows: of participants with a score of 2.0+, 33.3% ( $n=4$ ) and 16.7% ( $n=2$ ) progressed to AD and VaD, respectively; for scores of 1.0 and 1.5, these data were 17.8% ( $n=8$ ) and 2.2% ( $n=1$ ), respectively; and for scores of 0 and 0.5, 2.5% ( $n=5$ ) and 1.0% ( $n=2$ ), respectively.

For possible cumulative effect of each factor, we performed stepwise multiple regression analyses for all dementia (due to sample size), and found as follows.

Step 1: CASI total score ( $df=1$ , OR=0.83,  $p=0.005$ ) was noted to be significant.

Table 2  
Cognitive test scores of converters to all dementia and Alzheimer's disease at baseline

	Participants 2003						Participants 2005		
	Non-converter	Converter		Alzheimer	$F$ value	$p$ value <sup>b</sup>	Non-converter	Converter	
		All dementia	$p$ value <sup>a</sup>					All dementia	$p$ value <sup>c</sup>
$n$	230	27		17 <sup>c</sup>			168	113	
MMSE	26.5	22.6	<0.001	22.8	16.65	<0.001	24.3	22.4	<0.001
CASI									
Total score	88.4	77.4	<0.001	78.1	22.41	<0.001	81.5	76.9	<0.001
Long-term memory	10.0	9.5	0.052	9.5	15.26	<0.001	9.9	9.8	0.259
Short-term memory	10.2	8.3	<0.001	8.3	11.28	<0.001	8.4	6.8	<0.001
Attention	6.7	5.3	0.003	5.1	4.56	–	5.9	5.4	0.259
Concentration/ mental manipulation	7.9	6.1	0.002	5.9	7.72	<0.001	7.1	6.6	0.300
Orientation	17.7	16.7	0.011	16.6	9.44	<0.001	17.4	17.0	0.057
Visual construction	9.6	9.5	0.413	9.8	1.03	1.000	9.5	9.1	0.010
Abstraction and judgment	8.7	6.8	<0.001	6.8	7.96	<0.001	7.3	6.7	0.016
List-generating fluency	7.6	5.8	<0.001	6.3	7.00	0.022	7.1	6.0	<0.001
Language	9.8	9.3	0.074	9.6	5.05		9.6	9.4	0.361

Shown are the means.

CDR = clinical dementia rating, SOB = sum of boxes, MMSE = mini mental state examination, CASI = cognitive abilities screening instrument.

<sup>a</sup>  $t$ -test for two groups (non-converters vs. converters to all dementia).

<sup>b</sup> Post hoc tests between two groups (non-converters vs. Alzheimer) after finding a significant ( $p<0.001$ ) group effect among three groups (non-converters, Alzheimer, and other dementias) by one-way ANOVA with the covariates of age and education.

<sup>c</sup> 17 Alzheimer patients are included in the 27 all dementia.

Table 3  
Odds ratios by logistic regression analyses of cognitive test scores and MRI findings for predicting AD and VaD

	AD		VaD	
	OR	p value	OR	p value
Age	1.21	****	1.18	*
Sex	0.15	*	5.15	ns
Education	0.90	ns	0.58	†
CDR sum of boxes	4.53	****	2.59	*
MMSE	0.69	****	0.71	***
CASI total score	0.85	****	0.86	***
Long-term memory	0.17	*	0.17	**
Short-term memory	0.61	****	0.71	ns
Attention	0.63	****	0.63	ns
Concentration/mental manipulation	0.65	****	0.87	ns
Orientation	0.67	**	0.84	ns
Visual construction	0.97	ns	0.88	ns
Abstraction and judgment	0.57	****	0.64	ns
List-generating fluency	0.70	***	0.42	**
Language	0.75	ns	0.73	ns
MRI findings				
Frontal lobe				
Rt	2.28	***	3.18	*
Lt	2.44	***	3.17	*
Temporal lobe				
Rt	3.74	****	7.93	****
Lt	4.24	****	7.59	***
Hippocampus				
Rt	2.89	****	4.06	**
Lt	3.31	****	3.57	*
Amygdala				
Rt	2.26	**	2.84	ns
Lt	2.36	**	2.85	*
Parietal lobe				
Rt	3.54	****	2.05	ns
Lt	4.11	****	1.94	ns
Occipital lobe				
Rt	1.75	ns	2.64	ns
Lt	1.75	ns	2.64	ns
Lateral ventricle				
Rt	2.24	**	3.08	ns
Lt	2.32	**	2.90	ns
PVH	0.78	ns	4.14	***
WMH				
Rt	1.07	ns	4.04	*
Lt	1.02	ns	3.27	*
Mild CVD				
Rt	0.90	ns	1.36	ns
Lt	0.87	ns	2.12	†
Large CVD				
Rt	0.00	ns	6.00	****
Lt	0.71	ns	4.48	****

MRI = magnetic resonance imaging, AD = Alzheimer's disease, VaD = vascular dementia, CDR = clinical dementia rating, MMSE = mini-mental state exam, CASI = cognitive abilities screening instrument, PVH = periventricular hyperintensity, WMH = white matter hypersignal, CVD = cerebrovascular diseases \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.005$ , \*\*\*\*  $p < 0.001$ .

Step 2: CASI total score ( $df=1$ , OR=0.84,  $p=0.0174$ ) and left parietal lobe atrophy ( $df=1$ , OR=8.30,  $p=0.0122$ ) were found to be significant.

## 5. Discussion

### 5.1. Methodological issues

We should first mention some limitations of the study. To assess incidence one would better to follow the entire conception cohort. From the 497 people who underwent MRI in 1998, dementia status in 2003 was assessed in 258. Unfortunately no information was available on the recent cognitive status of the 239 people who died before 2003 or refused re-examination. Since death and drop-out is likely related to cognitive status, this is likely the explanation for the low incidence rates. Also, we performed an evaluation at only 2 points, and annual evaluations as originally planned. The earlier described administrative situation prevented us from performing the study with our original design. In the cognitive tests, assessments such as the WMS-R for memory and the WAIS-R for general intelligence would have provided more information, but the time limitation for assessing older residents in a community setting prevented performance of more extensive tests. However, we consider that the CASI provided sufficient useful information.

### 5.2. Dementia incidence and dementing diseases

According to previous studies, the yearly incidence of dementia ranges varied but all consistently shows a higher incidence in older age [1–5]. In comparison, our incidence was relatively low, close to the Framingham [1] and Rochester [2] studies. We suggest that the high mortality rate of the CDR 0.5 with CVD group (data not shown) might have caused an underestimation of the incidence, since these people died before onset. In addition, the conversion rate from MCI to normal was reported to be about half [34]. Our results showed a lower conversion rate, but since we ruled out a depressive state and other possible diseases which might affect cognitive function, and assessed the CDR extensively, we consider that our CDR 0.5 population was not masked by a healthy population.

Regarding dementing diseases, about 60% of our participants developed AD. Based on the prevalence study in 1998, we reported that the most common dementing disease in Japan was not VaD, as previously thought; rather, AD with CVD was more common. Several vascular risk factors for AD were reported [9–11], resulting in some researchers advocating that AD should be thought of as a 'vascular disease' [35]. However, most studies have not performed MRI for distinguishing 'pure' AD without CVD from AD with CVD, and such vascular risk factors might be associated with concomitant CVD. A long-term follow-up study from middle age is required to clarify this issue.

Our findings that the CDR 0.5 with higher Box scores had a higher incidence are in agreement with the study of Morris et al. [36], in which all participants in the higher Box scores converted to clinical AD. Daly et al. [37] also showed those with higher Boxes scores had higher conversion rates. Our



progression rate to dementia was somewhat lower than previous studies; this may have been because our participants were community residents and did not always meet the criteria for very mild AD.

### 5.3. Predicting CDR 0.5 decliners using baseline characteristics

We were unable to identify any demographic factors or lifestyle-associated diseases that predicted a further decline into dementia, except for a higher age. Previous studies reported that risk factors include age, hypertension, diabetes mellitus, cardiovascular diseases, etc. as earlier described [9–13]. These effects might have been masked due to the relatively small number in the study, or the higher prevalence of hypertension in Tajiri (data not shown). However, several factors discussed in previous studies were based on mid-life data, whereas our data suggest that vascular risk factors detected in older adults may not affect the incidence of dementia; a longitudinal study from middle age would be of interest to examine this issue further.

A stronger social support network or psychosocial intervention may protect against dementia [9]. However, the results in support of this conclusion were not based on a randomized controlled trial (RCT) including a placebo and negative controls. In this study, we found that psychosocial intervention did not prevent the incidence of dementia; however, we used a retrospective analysis, and a further investigation using a follow-up RCT design is required to examine this relationship.

Previous studies showed that participants with lower cognitive function had a higher rate of progression to AD [38]. MCI participants with a more atrophied hippocampus showed greater progression to AD [39], and our results for AD supported these findings and suggested that CDR 0.5 decliners to AD already had very mild AD changes in the brain. Given this conclusion, we are planning to analyze the significance of a combination of cognitive tests for early screening of CDR 0.5 decliners. We analyzed a cumulative effect of factors with the multiple regression analyses, and found that the global cognitive decline (CASI total score) was the strongest predictor. For additional effect of left parietal atrophy, statistical artifact cannot be ruled out. As for no additional effect of hippocampal atrophy, we consider that the effect of CASI total score was strong so that the effect of atrophy might be masked.

In contrast to AD, the progression to VaD is controversial [40]. We found the PVH grade and the number of CVD, with frontal function, significantly predicting a further decline to VaD. Some patients were diagnosed as subcortical VaD [41]. A further investigation using larger sample would be needed to clarify the topic.

## 6. Conclusions

Our findings suggest that observation of functional decline of older adults is important for early detection of

CDR 0.5 decliners to dementia. A comprehensive medical and welfare system including the CDR, cognitive tests, and MRI, is recommended in community-based health policy planning for dementia.

## Acknowledgment

We are grateful to the staff at Osaki-Tajiri SKIP Center, and especially to the public health nurses.

## References

- [1] Bachman DL, Wolf PA, Linn RT, et al. Incidence of dementia and probable Alzheimer's disease in a general population: The Framingham Study. *Neurology* 1993;43:515–9.
- [2] Rocca WA, Cha RH, Waring SC, Kokmen E, et al. Incidence of dementia and Alzheimer's disease: a reanalysis of data from Rochester, Minnesota, 1975–1984. *Am J Epidemiol* 1998;148:51–62.
- [3] Kukull WA, Higdon R, Bowen JD, et al. Dementia and Alzheimer disease incidence. *Arch Neurol* 2002;59:1737–46.
- [4] Waite LM, Broe GA, Grayson DA, Creasey II. The incidence of dementia in an Australian community population: the Sydney Older Persons Study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16:680–9.
- [5] Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K, et al. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. *Neurology* 2000;54(Suppl 5):S10–5.
- [6] Orgogozo JM, Dartigues JF, Lafont S, et al. Wine consumption and dementia in the elderly: a prospective community study in the Bordeaux area. *Rev Neurol* 1997;153:185–92.
- [7] 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;355:1315–9.
- [8] Wilson RS, de Leon CFM, Schneider JA, et al. Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer dementia. *JAMA* 2002;287:742–8.
- [9] Skoog I, Lemfelt B, Landahl S, et al. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet* 1996;347:1141–5.
- [10] Newman AB, Fitzpatrick AL, Lopez O, et al. Dementia and Alzheimer's disease incidence in relationship to cardiovascular disease in the Cardiovascular Health Study Cohort. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1101–7.
- [11] Ott A, Stolk RP, van Harskamp F, Pols HAP, Hofman A, Breteler M. Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam Study. *Neurology* 1999;53:1937–42.
- [12] Fratiglioni L, Ahlborn A, Viitanen M, et al. Risk factors for late-onset Alzheimer's disease: a population-based, case-control study. *Ann Neurol* 1993;33:258–66.
- [13] Curb JD, Rodriguez BL, Abbott RD, et al. Longitudinal association of vascular and Alzheimer's dementias, diabetes, and glucose tolerance. *Neurology* 1999;52:971–5.
- [14] Desmond DW, Moroney JT, Paik MC, et al. Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke. *Neurology* 2000;54:1124–31.
- [15] de Groot JC, de Leeuw FE, Oudkerk M, et al. Cerebral white matter lesions and cognitive function: The Rotterdam Scan Study. *Ann Neurol* 2000;47:145–51.
- [16] Vermeer SE, Prins ND, den Heijer T, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MMB. Silent brain infarction and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med* 2003;348:1215–22.
- [17] Petersen MCI, Petersen RC, Smith GE, et al. Aging, memory, and mild cognitive impairment. *Int Psychogeriatr* 1997;9:65–9.
- [18] Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology* 1993;43:2412–4.
- [19] Palmer K, Wang HX, Backman L, et al. Differential evolution in non demented older persons: results from the Kungsholmen Project. *Am J Psychiatr* 2002;159:436–42.

- [20] Meguro K, Ishii H, Yamaguchi S, et al. Prevalence of dementia and dementing diseases in Japan: The Tajiri Project. *Arch Neurol* 2002;59:1109–14.
- [21] Meguro K, Ishii H, Yamaguchi S, et al. Prevalence and cognitive performances of Clinical Dementia Rating 0.5 and mild cognitive impairment in Japan: The Tajiri Project. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2004;18:3–10.
- [22] Newsom JT, Schulz R. Social support as a mediator in the relations between functional status and quality of life in older adults. *Psychol Aging* 1996;11:34–44.
- [23] Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th Ed. New York: McGraw-Hill; 2005.
- [24] Meguro K. *A clinical approach to dementia: an instruction of CDR worksheet*. Igakushoin, Tokyo; 2004 [in Japanese].
- [25] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189–98.
- [26] Teng EL, Hasegawa K, Homma A, et al. The Cognitive Ability Screening Instrument (CASI): a practical test for cross-cultural epidemiological studies of dementia. *Int Psychogeriatr* 1994;6:45–58.
- [27] Ishii H, Meguro K, Yamaguchi S, et al. Different MRI findings for normal elderly and very mild Alzheimer's disease in a community: implications for clinical practice. The Tajiri Project. *Arch Gerontol Geriatr* 2006;42:59–71.
- [28] McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al. Clinical diagnosis of AD: report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of department of health and human services task force on AD. *Neurology* 1984;34:939–44.
- [29] Róman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43:250–60.
- [30] McKeith IG, Dickenson DW, Lowe J, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005;65:1863–72.
- [31] McKhann GM, Albert MS, Grossman M, et al. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Arch Neurol* 2001;58:1803–9.
- [32] Pohjasvaara T, Mantyla R, Ylikoski R, et al. Comparison of different clinical criteria (DSM-III, ADDTC, ICD-10, NINDS-AIREN, DSM-IV) for the diagnosis of vascular dementia. *Stroke* 2000;31:2952–7.
- [33] Ishizaki J, Meguro K, Ohe K, et al. Therapeutic psychosocial intervention for elderly subjects with very mild Alzheimer's disease in a community: The Tajiri Project. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2002;16:261–9.
- [34] Ganguli M, Dodge HH, Chen C, DeKosky ST. Mild cognitive impairment, amnesic type: an epidemiologic study. *Neurology* 2004;63:115–21.
- [35] de la Torre JC. Alzheimer disease as a vascular disorder: nosological evidence. *Stroke* 2002;33:1152–62.
- [36] Morris JC, Storandt M, Miller JP, et al. Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 2001;58:397–405.
- [37] Daly E, Zaitchik D, Copeland M, Schmahmann J, Gunther J, Albert M. Predicting conversion to Alzheimer's disease using standardized clinical information. *Arch Neurol* 2000;57:675–80.
- [38] Chen P, Ratcliff G, Cauley JA, DeKosky ST, Ganguli M. Cognitive tests that best discriminate between presymptomatic AD and those who remain nondemented. *Neurology* 2000;55:1847–53.
- [39] Visser PJ, Verhey FR, Hofman PA, Scheltens P, Jolles J. Medial temporal lobe atrophy predicts Alzheimer's disease in patients with minor cognitive impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:491–7.
- [40] Ingles JL, Wentzel C, Fisk JD, Rockwood K. Neuropsychological predictors of incident dementia in patients with vascular cognitive impairment, without dementia. *Stroke* 2002;33:1999–2002.
- [41] Erkinjuntti T, Inzitari D, Pantoni L, Wallin A, et al. Research criteria for subcortical vascular dementia in clinical trials. *J Neural Transm* 2000;59:23–30 [Supplement].

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）  
「認知症の予防・治療・介護における戦略的・総合的対策の確立」  
平成19年度分担研究報告書

食事による認知症の予防に関する研究

分担研究者 植木 彰 自治医科大学附属さいたま医療センター神経内科 教授  
研究協力者 大塚美恵子 自治医科大学附属さいたま医療センター神経内科 講師  
佐藤 敏子 自治医科大学附属さいたま医療センター栄養部室長 管理栄養士

研究要旨

アルツハイマー病 (AD) 患者の栄養学的問題点のうち、過剰の危険因子としては、エネルギーの摂取過剰、総脂質・飽和脂肪酸の摂取過剰、甘いものの摂取過剰があり、これらの食行動は中高年期のメタボリックシンドローム、インスリン抵抗性、肥満といったものに極めて密接に関係している。一方、欠乏の危険因子としては野菜・果物の摂取不足、魚の摂取不足が関係し、栄養素としては抗酸化ビタミン、葉酸、n-3多価不飽和脂肪酸の欠乏としてあらわれている。

我々の調査ではAD患者の94.5%にソエエネルギー摂取過剰を認め、42.6%に高インスリン血症を認めた。AD患者は野菜を好まず、菓子類・甘いもの・脂肪分でエネルギーを摂取していた。すなわちADの栄養学的根本問題は、N/C比 (N: nutrient, C: total calorie) の低い食事をこのむことにあった。また、高インスリン血症を示した例では、健常者に比して有意に大量の菓子類・精製白糖を摂取していた。

前述の食行動を是正する栄養指導を2年間継続したところ、遵守の良い群では登録時の認知機能を維持ないしは軽度改善していたが、遵守の悪い群では自然経過と同様に認知機能が低下した。改善群はエネルギー摂取と生成白糖の摂取が減少し、野菜の摂取が増加していたが、悪化群では逆の傾向が見られた。魚の摂取に関しては改善群、悪化群ともに介入によって増加しており両群に差はなかった。栄養指導プラス野菜ジュースによる介入は栄養指導単独介入よりもさらに認知機能を改善させることはなかったが、個人間のばらつき（標準偏差）を少なくした。

日本人AD患者における栄養学的問題点の本質は、質の良くない食品でエネルギーを過剰に摂ることにある。食品の中では野菜の摂取が最も重要になる。これらの点を把握した上で、個別患者に長期間継続可能な栄養指導を行うことが認知機能低下の抑制に有用なことが示された。

A. 研究目的

我々は軽度認知機能障害(MCI)例とアルツハイマー病(AD)患者の食行動および栄養状態の解析、栄養学的介入の認知機能に与える影響を検討してきた。

今回の研究目的は、①日本人ではどの栄養素が重要か、②高インスリン血症の頻度ならびに糖分摂取量および総エネルギー摂取量との関係を明らかにする、③栄養学的介入の規格化が比較的簡便な野菜ジュース

スの認知機能維持にどの程度効果を持つかの 3 点を明らかにすることにある。

## B. 対象および方法

基本的には栄養調査の結果と認知機能結果を比較し、どのような食習慣、食事傾向、食事成分が認知症の程度、進行速度、に最も関係し、またどのような栄養指導が最も効率的にしかも著期間持続的に遵守を高め、しかも認知症に対して効果を示すかを検討するものである。

対象は栄養著差を行いさらに栄養介入を行った群（介入群）64 例 71.0±9.2 歳（男性 24 例、女性 40 例）であり、対照となる栄養非介入群は認知症患者 91 例（男性 45 例、女性 46 例、71.6±8.4 歳）であった。

食行動および食事全体の傾向を把握するための栄養調査には自記式食事歴法質問表（Self-administered diet history questionnaire: DHQ）およびその簡易縮小版である BDHQ を用いた。実際の食事指導および遵守の評価のためには、4 日間の実際に摂取した食事内容をききゅうしてもらった。

認知機能の評価には MMSE と HDS-R を用いた。認知機能の評価は栄養指導前、指導後 3 ヶ月後、6 ヶ月後、1 年後、それ以降は半年ごとに外来受診時に評価した。

75g 糖負荷試験を施行し、高インスリン血症の頻度、糖尿病との関係、糖分摂取量との関係を検討した。

栄養指導は栄養状態の特徴に応じて偏食・小食・過食などの食行動の是正、菓子類など糖分過剰摂取の是正をまず行い、魚を毎日最低でも 1 回、緑黄色野菜を 2 回、ビタミン C を多く含む果物一回食べるよう指導した。

## 栄養指導と遵守度の評価

	目標	遵守得点
1 魚	1日最低1回	1.0
2 野菜 果物	1日最低2回 1日最低1回	1.0
3 摂取カロリー	摂取過剰→減量 摂取過少→増量	1.0
4 甘いもの	最小限にする	1.0

遵守得点（4.0: 満点） 1.0: 完全、0.5: 半遵守、0: 遵守しない

表 1

表 1 は栄養指導の目安と遵守度の目安をあらわしたものである。

遵守度は満点が 4 点であるが、2.8 点以上を遵守良好群とした。

また、栄養指導を受けた上で野菜を十分摂取できない場合は野菜ジュースまたは豆乳 200 ml/day を摂取するように指導した。

全例にアリセプトを処方した。

## C. 研究結果

### ①日本人ではどの栄養素が重要か？

図1はこれまでに認められているADに関係する栄養因子をまとめたものである。

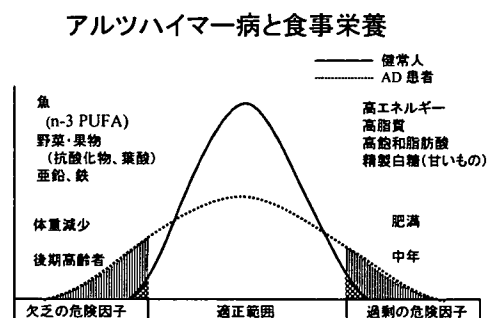


図 1

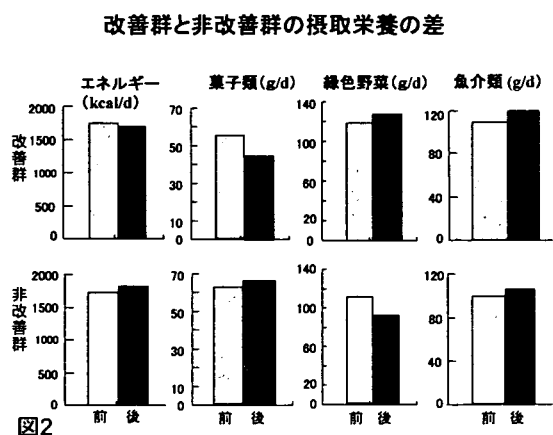
過剰の危険因子としては、エネルギーの摂取過剰、総脂質・飽和脂肪酸の摂取過剰、甘いものの摂取過剰

があり、これらの食行動は中高年期のメタボリックシンドローム、インスリン抵抗性、肥満といったものに極めて密接に関係している。一方、欠乏の危険因子としては野菜・果物の摂取不足、魚の摂取不足が関係し、栄養素としては抗酸化ビタミン、葉酸、n-3多価不飽和脂肪酸の欠乏としてあらわれている。欠乏の危険因子は特に75歳以降の後期高齢者の健康維持に重要である。

一般的に栄養学的にはN/C ratioの高い食事ほど健康的であることが提唱されている(N: nutrient, C: total calorie)。N/C ratioが低い最悪の職位パターンは炭酸飲料と精製糖(菓子類)の組み合わせであり、エネルギーのみ補給し、ビタミン・ミネラルが欠乏しているため抗酸化作用、抗炎症作用が弱いとされている。

我々の調査では、認知症患者128例のうち121例(94.5%)がエネルギー摂取過剰で、エネルギー摂取過剰群は高脂血症が37例(29%)、糖尿病を示さない高インスリン血症41例(32%)、糖尿病15例(12%)、糖脂質代謝正常群28例(22%)に分類された。

図2は栄養学的に介入した前後で、認知機能が改善した群(上段)と悪化した群(下段)とで食事傾向にどのような差があるかを検討したものである。



改善群は総エネルギーと甘いものの摂取が減り、逆に緑黄色野菜と魚の摂取が増加していた。これに対して悪化群では、総カロリーと甘いものの摂取が増加し、

緑黄色野菜の摂取が減少していた。魚に関しては悪化群でも増加傾向にあった。

### ②高インスリン血症の頻度ならびに糖分摂取量および総エネルギー摂取量との関係

図3は75g糖負荷試験における血清インスリン値をAD患者と健常対照とで比較したものである。

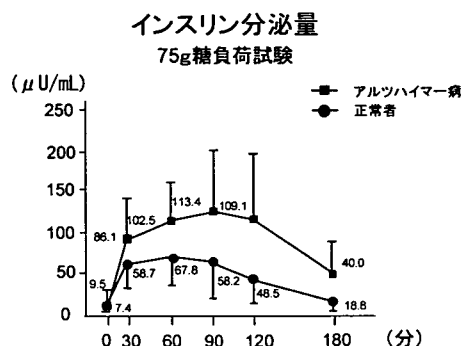


図3

AD患者では糖負荷後30、60、90、120、180分のすべての時点で対照より有意に血清インスリン値が高かった。Σ0-180 IRI>300μU/mlを高インスリン血症と定義すると、AD患者では有意に高インスリン血症の頻度が高かった(42.6% vs 23.6%; p=0.006)(図4)。

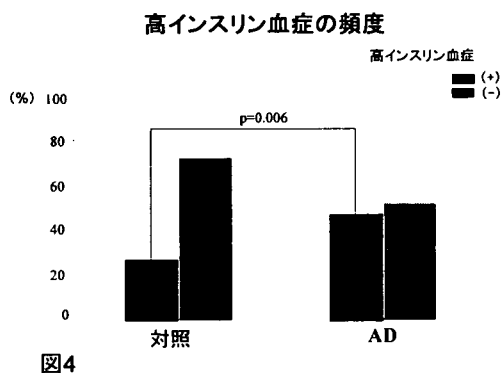


図4

図5は健常者とAD患者とのあいだで、菓子類、精製白糖の摂取量を比較したものである。健常者が1日当たり23.0±43.8グラム摂取するのにに対し、AD患者では

59.0±44.2グラムと有意に多く摂取していた (p<0.03)。

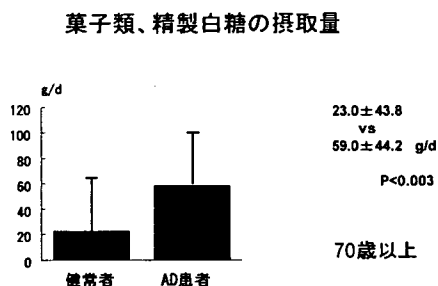


図5

### ③野菜ジュースの認知機能維持に対する効果

栄養学的介入は自然経過に比して認知機能の低下を抑えたが(図6)、介入群(64例)を遵守の良い群(27例)と悪い群(37例)に分けるとその差はより明瞭になった(図7)。

遵守の良い群は24ヶ月の時点でも登録時の認知機能を維持ないしは幾分改善していたが、遵守の悪い群では自然経過と同様に低下した(図7)。

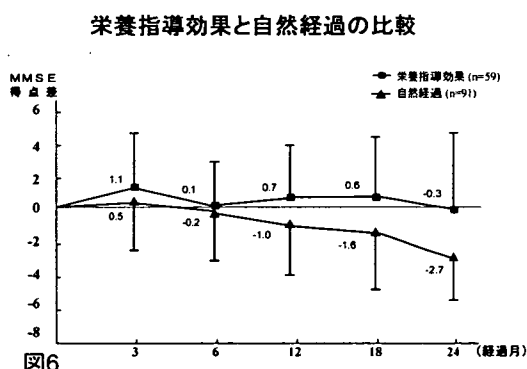


図6

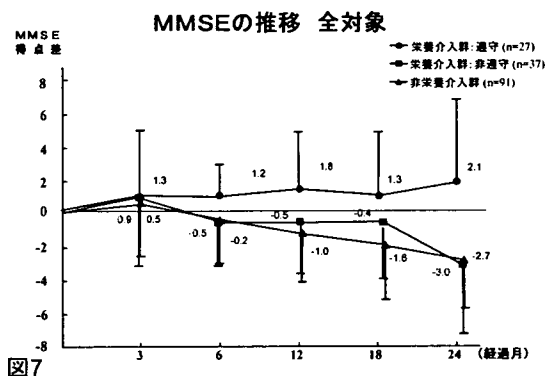


図7

図8は野菜ジュースを1日あたり200ml継続的に摂取した21例の認知機能の推移を自然経過と比較したものである(全例栄養指導を受けており、野菜ジュース単独の効果ではない)。

野菜ジュースだけで認知機能をさらに改善させるといふ結果は得られなかったが、栄養指導単独に比して認知機能の標準偏差が小さくなった。この傾向は介入後12ヶ月以降で顕著であった(図8)。

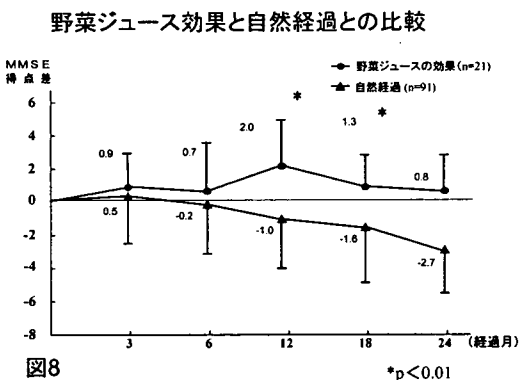


図8

### D. 考察

日本人AD患者における栄養学的問題点の本質は、質の良くない食品すなわちビタミン、ミネラルなどの栄養素が少なくエネルギーのみ含む食品を過剰に摂ることにある。これらの食行動はインスリン抵抗性ないしは高インスリン血症の発症にも関連していると考えられる。

栄養学的介入で認知機能を長期間維持ないしは改善させた群ではエネルギー摂取と精製白糖の摂取制限と野菜の摂取を増加させることと最も関連していることが明らかにされた。重要であることが明らかにされた。すなわち、日本人にとっては緑黄色野菜の摂取、食べ過ぎの制限、甘いものの制限が最も重要であり、魚の摂取に関しては、悪化群でもすでに90グラム/日程度摂取しており、欧米人での報告ほどには魚の効果はなかった。

これらの点を把握した上で、個別患者に長期間継続可能な栄養指導を行うことが認知機能低下の抑制に有用なことが示された。

野菜ジュースの摂取は栄養介入の効果を粒ぞろえにさせる可能性があり今後もさらに検討してゆく課題と考える。また、最近では豆乳に含まれる大豆イソフラボン中のゲニステインが神経細胞の維持に重要との動物実験の結果も出されており、機能食品と食事指導との組み合わせに関しても今後の検討課題になると考える。

## E. 結論

栄養学的アプローチはADの予防・治療に有用であるだけでなく、AD発症の病態整理の解明にも有用である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

論文発表

なし

## 著書・総説

1. 植木 彰: Alzheimer 病と生活習慣: 栄養, 運動, 神経治療 24: 153, 2007
2. 植木 彰: 認知症予防のために—生活習慣の意義

—食習慣 長寿科学研究業績集 (Advances in Aging and Health Research 2006) 27-33, 2007 財団法人長寿科学振興財団

3. 植木 彰: アルツハイマー病予防としての生活習慣運動・栄養 神経治療学 2007 年 3 月号 24: 153-159, 2007
4. 植木 彰: II 脳のアンチエイジングと脂質 水島 裕監修、編集委員、青木 晃 白澤卓二 矢澤一良、米井嘉一 アンチエイジング・ヘルスフード—抗加齢・疾病予防・健康長寿への応— SCIENCE FORUM pp194-197, 2008
5. 植木 彰: 動脈硬化・脳神経・認知症とアルツハイマー病 特集「アンチエイジングと生活習慣」クリニカルプラクティス 26: 558-562, 2007
6. 植木 彰: 生活習慣: 栄養 アルツハイマー病—基礎研究から予防・治療の新しいパラダイム— II. 基礎編 アルツハイマー病の病理・病態 危険因子としての非遺伝的要因 日本臨床, vol 66. Supple 1: 200-204, 2008
7. 植木 彰: 認知機能と栄養・食事 特集 高齢者の認知機能と栄養・食事 臨床栄養 112: 130-134; 2008
8. 植木 彰: 脳を活性化する食生活 特集 DHA・EPA をめぐる将来展望 食品と開発 43: 4-7; 2008

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

分担研究報告書

認知症の包括的ケア体制の確立に関する研究  
（ H19-長寿 19122901 ）

分担研究者 小長谷陽子 認知症介護研究・研修大府センター

研究要旨：現在 170 万人とされる認知症高齢者の数は、今後ますます増加すると推定されている。それに伴って介護・福祉サービスの事業所およびそこで働く職員の数も増加が見込まれる。全国に 3 か所設けられた認知症介護研究・研修センターでは、認知症介護指導者研修を行い、これまでに 985 人の指導者を養成してきた。介護職員に対する国および都道府県・政令都市の教育・研修の現状と課題、将来的な教育システムの在り方について報告した。

A. 研究目的

高齢社会の進展とともに、認知症患者の増加は今後も続くと推測されている。介護にあたる人材も認知症高齢者の増加や事業所の増加に伴って増えている。これらの介護従事者を教育し、介護の質を上げるためには何が必要かを検証する。

B. 研究方法

今年度は全国に 3 か所ある認知症介護研究・研修センター（センター）の指導者研修を修了した指導者および都道府県の指導者研修担当者に今後の研修についてのアンケート調査を行った。

平成 19 年度の第 2 回指導者研修までの修了生 985 人、全国 47 の都道府県と 15 の政令指定都市の計 62 の担当者にそれぞれ郵送で質問紙を送り、無記名で回答を求めた。調査期間は平成 20 年 1 月 7 日から 31 日である。質問内容は、指導者向けには、実践者研修へのかかわりの有無、ある場合はその内容についての意見、ない場合はその理由、同じく、実践リーダー研修と指導者研修についても同じ内容の質問、今後の研修に必要なテーマの選択、行政担当者には、実践者研修を今後続けるか、続ける場合はどんな内容を期

待するか、実践者リーダー研修、指導者研修、フォローアップ研修についても同様の質問、そして、今後の研修に必要なテーマの選択である。

C. 研究結果

指導者 985 人のうち、宛先不明で返送されたのは 8 通であり、回答は 552 通であった（回収率：56.5%）。指導者のうちで、実践者研修の企画・立案、講義、演習、実習にかかわった人は 491 人(88.9%)、かかわったことがない人は 60 人(10.9%)であった。かかわらない理由は「実践研修への要請がない」が 31 人(51.7%)と多く、その他は 32 人(53.3%)であった。かかわった人のうち、指導者研修が役に立ったと答えたのは 461 人(93.7%)、役立たなかったという回答は 1 人、どちらともいえないは 30 人(6.1%)であった。実践者研修の時間数については、今のままでよいが 276 人(56.1%)、長いほうがよいは 41 人(8.3%)、短いほうがよいは 67 人(13.6%)、どちらともいえないが 102 人(20.7%)であった。カリキュラムの内容に関しては今のままでよいは 214 人(43.5%)、テーマを増やすは 60 人(12.2%)、減らすは 50 人(10.2%)、テーマを変えるは 111 人(22.6%)、わからな



いは 54 人(11.0%)であった。実践者研修の必要性は 467 人(94.9%)が必要である、1 人は必要でないと答え、どちらともいえないが 23 人(4.7%)であった。

実践リーダー研修については、研修の企画・立案、講義、演習、実習にかかわった人は 439 人(79.5%)、かかわったことがない人は 102 人(18.5%)であった。かかわらない理由は「実践リーダー研修への要請がない」が 55 人(53.9%)、次いでその他 40 人(39.2%)であった。かかわった人のうち、指導者研修が役に立ったと答えたのは 377 人(85.7%)、役立たなかったという回答は 12 人(2.7%)、どちらともいえないが 48 人(10.9%)であった。実践者研修の時間数については、今のままでよいが 225 人(51.1%)、長いほうがよいは 26 人(5.9%)、短いほうがよいは 91 人(20.7%)、どちらともいえないが 94 人(21.4%)であった。カリキュラムの内容に関しては今のままでよいが 172 人(39.1%)、テーマを増やすは 48 人(10.9%)人、減らすは 40 人(9.1%)人、テーマを変えるは 120 人(27.3%)、わからないが 61 人(13.9%)であった。実践者研修の必要性は 383 人(87.0%)が必要であると答え、8 人(1.8%)は必要でないとし、47 人(10.7%)はどちらともいえないと答えた。

指導者研修の時間数については今のままでよいは 379 人(68.7%)、長いほうがよいは 43 人(7.8%)、短いほうがよいは 101 人(18.3%)であった。カリキュラムについては今のままでよいは 178 人(32.2%)、テーマを増やすは 78 人(14.1%)、テーマを減らすは 28 人(5.1%)、テーマを変えるは 135 人(24.5%)、わからないが 121 人(21.9%)であった。指導者研修が施設・事業所における介護の質の向上に役立ったかの問いには役立ったと答えた人は 410 人(74.3%)、役立たなかったと答えたのは 17 人(3.1%)であり、その理由は「日常業務に追われて活動しにくい」と「職場の上司の理解がなく活動しにくい」がともに 12 人(48.0%)であった。どちらともいえないが 110 人(19.9%)であった。

今後の認知症介護の研修に必要と思わ

れるテーマを複数回答で聞いたところ、多い順に実践者研修では、「認知症の心理的理解」(90.6%)、「認知症の医学的理解」(89.9%)、「生活環境」(78.4%)、「虐待・身体拘束」(76.8%)、「家族支援」(67.2%)であった。実践リーダー研修では「人材育成・スーパーバイザー」(82.4%)、「職場のメンタルヘルスケア」(72.8%)、「地域ケア」(70.7%)、「リスクマネジメント」(64.1%)、「ケアマネジメント」(60.5%)、であった。指導者研修では「人材育成・スーパーバイザー」(84.4%)、「教育指導方法」(83.2%)、「職場のメンタルヘルスケア」(66.3%)、「地域ケア」(66.1%)、「リスクマネジメント」(51.3%)であった。フォローアップ研修では「人材育成・スーパーバイザー」(66.7%)、「教育指導方法」(60.7%)、「地域ケア」(52.9%)、「職場のメンタルヘルスケア」(49.8%)、「パーソンセンタードケア」(36.6%)、「リスクマネジメント」(36.4%)であった。

次に、都道府県・指定都市の認知症介護指導者研修担当者からは 62 か所のうち、60 通の回答があった(回収率：96.8%)。

平成 20 年度の認知症介護者研修の予定に関する質問で、実践者研修を続けるとしたところは、58 か所(96.7%)であり、これらのうち、受講者数はこれまで通りが多く、41 か所(70.7%)、9 か所(15.5%)が増やす、5 か所(8.6%)は減らすとしている。時間数はこれまで通りが 51 か所(87.9%)、増やすところはなく、減らすは 3 か所(5.2%)、予算はこれまで通りが 29 か所(50.0%)、増やすが 4 か所(6.9%)、減らすは 23 か所(39.7%)、テーマはこれまで通りが 53 か所(91.4%)、変えるが 1 か所であった。中止すると答えたところはなく、不明が 2 か所であった。不明の理由はその他であった。

実践リーダー研修に関して、研修を続けるとしたところは、55 か所(91.7%)であり、これらのうち、受講者数はこれまで通りが 42 か所(76.4%)、増やすところはなく、10 か所(18.2%)は減らすとしている。時間数はこれまで通りが 52 か所(94.5%)、増やす、減らすとしたところはなかった。

予算はこれまで通りが 30 か所(54.5%)、増やすところはなく、減らすところが 23 か所(41.8%)であった。テーマはこれまで通りが 50 か所(90.9%)、変えるが 2 か所であった。中止すると答えたのは 1 か所であり、理由はその他であった。不明と回答したのは 4 か所であり、理由は「研修の内容によるので今は判断できない」と「情報が不足しているので判断できない」が各 1 か所であった。

指導者研修については、研修を続けるとしたところは、57 か所(95.0%)であり、これらのうち、受講者数はこれまで通りが多く、30 か所(52.6%)、3 か所(5.3%)が増やす、21 か所(36.8%)は減らすとしている。予算はこれまで通りが 27 か所(47.4%)、増やすが 3 か所(5.3%)、減らすは 25 か所(43.9%)、であった。テーマはこれまで通りが 51 か所(89.5%)、変えるが 1 か所であった。中止すると答えたのは 1 か所であり、理由はその他であった。不明と回答したのは 2 か所であり、理由は「情報が不足しているので判断できない」であった。

また、フォローアップ研修に関しては、研修を続けるとしたところは 52 か所(86.7%)であり、これらのうち、受講者数はこれまで通りが 43 か所(82.7%)、増やすところはなく、7 か所(13.5%)は減らすとしている。予算はこれまで通り 39 か所(75.0%)、増やすが 1 か所、減らすは 10 か所(19.2%)、テーマはこれまで通りが 46 か所(88.5%)、変えるが 1 か所であった。中止すると答えたのは 2 か所であり、理由は「十分な人材が得られたので不要である」とその他であった。不明と回答したのは 6 か所であり、理由は「情報が不足している」とその他であった。

今後の認知症介護の研修に必要と思われるテーマを複数回答で聞いたところ、多い順に実践者研修では、「認知症の心理的理解」(81.7%)、「認知症の医学的理解」(80.0%)、「虐待・身体拘束」(78.3%)、「家族支援」(75.0%)、「生活環境」(66.7%)であった。実践リーダー研修では「地域ケア」(76.7%)、「人材育成・スーパーバイザー

」(73.3%)、「職場のメンタルヘルスケア」(66.7%)、「リスクマネジメント」(66.7%)、「家族支援」(65.0%)であった。指導者研修では「教育指導方法」(81.7%)、「人材育成・スーパーバイザー」(76.7%)、「地域ケア」(70.0%)、「職場のメンタルヘルスケア」(60.0%)、「リスクマネジメント」(55.0%)であった。フォローアップ研修では「人材育成・スーパーバイザー」(78.3%)、「教育指導方法」(71.7%)、「地域ケア」(63.3%)、「職場のメンタルヘルスケア」(50.0%)、「リスクマネジメント」(46.7%)、「虐待・身体拘束」(46.7%)であった。

次に平成 21 年度の認知症介護者研修についても同様の質問をした。

実践者研修を続けるとしたところは、27 か所(45.0%)であり、これらのうち、受講者数はこれまで通りが 17 か所(63.0%)、2 か所が増やす、2 か所は減らすとしている。時間数はこれまで通りが 20 か所(74.1%)、減らすは 2 か所、予算はこれまで通りが 14 か所(51.9%)、増やすは 1 か所、減らすは 6 か所(22.2%)であった。テーマはこれまで通りが 22 か所(81.5%)、変えるとしたところはなかった。中止すると答えたところはなかった。不明と回答したのは 32 か所(53.3%)であり、理由は「国の政策を確かめて判断する」は 21 か所(65.6%)、「情報が不足しているので判断できない」が 17 か所(53.1%)であった。

実践リーダー研修に関しては、研修を続けるとしたところは、23 か所(38.3%)であり、これらのうち、受講者数はこれまで通りが 16 か所(69.6%)、2 か所は減らすとしている。時間数はこれまで通りが 19 か所(82.6%)、予算はこれまで通りが 13 か所(56.5%)、減らすは 5 か所(21.7%)、テーマはこれまで通りが 19 か所(82.6%)、変えるところはなかった。中止すると答えたところはなかった。不明と回答したのは 36 か所(60.0%)であり、理由は「国の政策を確かめて判断する」は 21 か所(58.3%)、「情報が不足しているので判断できない」が 19 か所(52.8%)であった。

指導者研修については、研修を続けるとしたところは、24 か所(40.0%)であり、

これらのうち、受講者数はこれまで通りが12か所(50.0%)、1か所が増やす、6か所(25.0%)は減らすとしている。予算はこれまで通りが12か所(50.0%)、増やすが1か所、減らすが6か所(25.0%)、テーマはこれまで通りが19か所(79.2%)、変えるところはなかった。中止すると答えたのは1か所であった。不明と回答したのは34か所(56.7%)であり、理由は「国の政策を確かめて判断する」は22か所(64.7%)、「情報が不足しているので判断できない」が20か所(58.8%)であった。

また、フォローアップ研修に関しては、研修を続けるとしたところは、24か所(40.0%)であり、これらのうち、受講者数はこれまで通りが19か所(79.2%)、無記入が5か所であった。予算はこれまで通りが17か所(70.8%)、減らす2か所、テーマはこれまで通りが19か所(79.2%)であった。中止すると答えたのは1か所であり、理由は「十分な人材が得られたので不要である」であった。不明と回答したのは34か所(56.7%)であり、理由は「国の政策を確かめて判断する」は24か所(70.6%)、「情報が不足しているので判断できない」が17か所(50.0%)であった。

今後の認知症介護の研修に必要と思われるテーマを複数回答で聞いたところ、多い順に実践者研修では、「認知症の心理的理解」(73.3%)、「認知症の医学的理解」(71.7%)、「虐待・身体拘束」(68.3%)、「家族支援」(68.3%)、「生活環境」(58.3%)であった。実践リーダー研修では「地域ケア」(70.0%)、「人材育成・スーパーバイザー」(63.3%)、「職場のメンタルヘルスケア」(58.3%)、「リスクマネジメント」(58.3%)、「家族支援」(58.3%)であった。指導者研修では「教育指導方法」(71.7%)、「人材育成・スーパーバイザー」(68.3%)、「地域ケア」(61.7%)、「職場のメンタルヘルスケア」(53.3%)、「リスクマネジメント」(51.7%)であった。フォローアップ研修では「人材育成・スーパーバイザー」(66.7%)、「教育指導方法」(63.3%)、「地域ケア」(58.3%)、「職場のメンタルヘルスケア」(43.3%)、「リスクマネジメント」(43.3%)、「虐

待・身体拘束」(43.3%)であった。

#### D. 考察

介護保険が施行されてから、サービスを行う事業所の数が増えてきた。居宅サービスでは、訪問介護をおこなう事業所は、平成12年の9,833か所から、平成18年には20,948か所と2倍以上の伸びとなっており、訪問看護ステーションの数は、同じく4,730か所から5,470か所と増加している。その他に分類されているが実際には居住施設である、認知症対応型共同生活介護（いわゆるグループホーム）は介護保険発足当時には675か所しかなかったが、平成18年には8,350か所と実に10倍以上になっている。また、平成16年からは特定施設入所者生活介護（いわゆる介護付き有料老人ホーム）も介護保険に参入し、数を伸ばしている。一方、介護保険施設としては、介護老人福祉施設（特別養護老人ホーム）、介護老人保健施設、介護療養型医療施設があり、平成18年にはそれぞれ、5,716か所、3,391か所、2,929か所となっている。

平成26年には、要介護認定者と要支援認定者を合わせて600万人を超えるという試算がある。これに必要な介護サービス従事者は140万人から、160万人とされている。

センターは介護保険が始まった平成12年度に全国で3か所、東京、仙台、大府に設置された。認知症介護の専門技術に関する実践的な研究を行なうとともに、介護実務者およびその指導的立場にある者に対し、認知症高齢者の介護に関する実践的な研修を実施することにより、介護技術を向上させ、専門職員を養成し、介護サービスの充実を図ることを目的としている。

平成13年度から、都道府県や政令指定都市では、認知症の介護に従事する者に対し、「認知症(痴呆)介護実務者研修(実務者研修)」を行うことが義務づけられている。これらの実務者研修を企画し、指導する立場の指導者を養成するのが、「認知症介護指導者養成研修(指導者研修)」

である。指導者研修は、都道府県がセンターに委託しておこなっている。

センター設立から7年が経過して、三センターでこれまでに985人の修了生を養成した。これらの人材は各都道府県、政令指定都市で、指導者として活躍している。都道府県でおこなわれている実務者研修の受講者は、平成18年度までに全国で75,000人となった。

今回の調査によって、認知症介護指導者は、大多数が都道府県で行われる実践者研修や実践リーダー研修に関わっていることがわかった。実践者研修は介護施設や事業所の職員が受ける基本的な研修であり、平成17年度からは、認知症対応型サービス事業（いわゆるグループホーム）管理者に、また平成18年度からは、同開設者と、小規模多機能型サービス等計画作成担当者に受講が義務付けられたこともあり、各都道府県では、これらの研修を企画・立案し、講義・演習を行う人材が不足している。担当者の回答でも実践者研修を中止するとしたところはなく、受講者数や、時間数、予算もこれまで通り行うとしたところが多かった。平成20年度からは、実践者研修にかかる費用の国からの補助は廃止されるが、介護事業所や職員の数が増加している現状では、介護職員の質の担保には研修は欠かせない。指導者で実践研修にかかわっていない人は約10%、リーダー研修に関わっていない人は約20%であった。理由として「研修への要請がない」が多く挙げられているのは、今回のアンケートが研修修了直後の人にも送られていることもあるが、県によっては指導者を十分に活用していないところがあると考えられる。

三センターで行っている指導者養成研修についても平成20年度からはこれまでの50%の国の補助は廃止される。指導者においては実践者研修、実践リーダー研修にかかわる際に、指導者研修が役に立ったとしている人が、それぞれ93.7%、85.6%と大多数であり、さらに、自らの施設・事業所における介護の質の改善に役立ったとした人も74.2%に上った。指導者研修

の目的は、実践研修を企画・立案し、講義、演習、実習を担当することができる能力を身につけると共に、介護保険施設・事業所等における介護の質の改善について指導することができる者を養成することである。今後は自施設にとどまらず、地域への認知症ケアの情報発信・啓発の中核となることも求められる。

今後の研修に期待されているテーマとしては、実践者研修では、「認知症の心理的理解」や「認知症の医学的理解」などの基本的なことが多かったが、「生活環境」や「虐待・身体拘束」への関心も高かった。実践リーダー研修では「人材・スーパーバイザー」や「職場のメンタルヘルス」など、介護職員が現場で必要とする知識を求めていることがわかった。また、「地域ケア」に対する関心も高かった。指導者研修でも「人材・スーパーバイザー」、「教育指導方法」などとともに、「職場のメンタルヘルス」や「地域ケア」に関心が集まった。

介護保険導入によって介護現場は急速に拡大し、また変化している。介護従事者の多くは日常業務に追われながらも、理念に燃え、新しい知識や技術を学ぶ意欲を持っている。若い人が多く、処遇の問題もあり、離職や転職が多いといわれている。理想が高い人や責任感の強い人は、「燃え尽き症候群」になりやすい。しかし、高齢社会がこれからも続くことと予想される現状で、介護従事者は社会の要請である。

新しい知識や技術を伝える研修だけでなく、待遇改善や、精神面のフォローも必要であり、介護要員の質を高める努力が重要である。今後は介護職員の数だけでなく、その質が問われるようになるが、介護職の職種は多様になってきており、全体のレベルを上げるとともに、医療などとの連携をさらに強化する必要がある。

#### E. 結論

今後ますます増加する認知症の介護に従事する職員の研修は、職員の質を高め、専門職としての知識・技術を持つだけで