

田淵	貴大	大阪大学大学院
清水	悠路	大阪大学大学院
江口	依里	大阪大学大学院
西出	緑	大阪大学大学院
絹田	皆子	大阪大学大学院
長尾	匡則	大阪大学大学院
永吉	真子	大阪大学大学院
章	雯	大阪大学大学院
李	媛英	大阪大学大学院

Table 1. Baseline characteristics of study population by case and control.

	n	Age y	Men %	Hs_CRP md/l	Homocysteine μmol/L	Systolic blood pressure mmHg	Use of antihypertensive medication %	BMI kg/m2	Current Alcohol Drinkers %	Current Smokers %	Serum Cholesterol mmol/L	Diabetes Mellitus %
Total dementia												
cases	179	69.6	34.6	1.4	11.3	137.6	34.1	23.4	26.1	22.3	5.4	8.4
control subjects	358	69.0	34.6	1.3	10.3	135.4	33.0	23.6	28.9	18.7	5.2	6.7
Dementia with history of stroke												
cases	81	70.2	40.7	1.3	12.0*	140.0*	42.0	23.4	33.3	25.9	5.4*	11.1*
control subjects	162	69.6	40.7	1.0	10.2	134.7	32.7	23.2	32.1	22.2	5.1	4.3
Dementia without history of stroke												
cases	98	69.2	29.6	1.5	10.8	135.6	27.6	23.3	20.0	19.4	5.4	6.1
control subjects	196	68.5	29.6	1.6	10.5	135.9	33.2	24.0	26.3	15.8	5.3	8.7

* $p < 0.05$ (difference between cases and controls)

Table 2. Conditional odds ratios and 95% confidence intervals of disabled dementia per 1-standard deviation increase in logarithmically transformed high sensitivity-C reactive protein

	hs-CRP				1-SD increment†
	Quartile 1	Quartile 2	Quartile 3	Quartile 4	
Median, mg/L	0.014	0.032	0.067	0.203	
Range, mg/L	0.010-0.021	0.022-0.047	0.048-0.096	0.097-6.780	
Total dementia					
No. of cases	45	49	41	44	179
No. of control subjects	85	93	90	90	358
Age-,sex-, survey year-matched OR	1.0	0.99(0.61-1.62)	0.86(0.52-1.44)	0.93(0.56-1.54)	0.94(0.81-1.10)
Multivariable OR	1.0	0.97(0.58-1.65)	0.77(0.44-1.36)	0.87(0.50-1.51)	0.92(0.78-1.09)
Dementia with history of stroke					
No. of cases	19	18	20	24	81
No. of control subjects	37	44	39	42	162
Age-,sex-, survey year-matched OR	1.0	0.80(0.38-1.71)	1.00(0.47-2.13)	1.12(0.54-2.34)	1.08(0.86-1.36)
Multivariable OR	1.0	0.75(0.31-1.80)	0.80(0.32-1.99)	0.95(0.41-2.19)	1.00(0.77-1.30)
Dementia without history of stroke					
No. of cases	26	31	21	20	98
No. of control subjects	48	49	51	48	196
Age-,sex-, survey year-matched OR	1.0	1.13(0.60-2.15)	0.76(0.37-1.53)	0.78(0.38-1.58)	0.84(0.68-1.04)
Multivariable OR	1.0	1.08(0.54-2.17)	0.69(0.32-1.47)	0.77(0.35-1.70)	0.85(0.67-1.08)

Multivariable adjustment includes body mass index, alcohol consumption, serum total cholesterol, systolic blood pressure, diabetes mellitus, use of antihypertensive medication, arterial fibrillation and ST-T abnormality.

†1-standard deviation (SD) for high sensitivity-C reactive protein (antilogarithm) was 3.212mg/L.

Table 3. Conditional odds ratios and 95% confidence intervals of disabled dementia per 1-standard deviation increase in logarithmically transformed homocystein

	Homocysteine				1-SD increment†
	Quartile 1	Quartile 2	Quartile 3	Quartile 4	
Median, $\mu\text{mol/L}$	6.7	8.4	10.4	13.9	
Range, $\mu\text{mol/L}$	2.4-7.5	7.6-9.2	9.3-11.5	9.3-11.5	
Total dementia					
No. of cases	39	46	42	52	179
No. of control subjects	84	93	90	91	358
Age-,sex-, survey year-matched OR	1.0	1.07(0.62-1.83)	1.03(0.59-1.80)	1.27(0.73-2.21)	1.45(0.89-2.37)
Multivariable OR	1.0	0.99(0.57-1.75)	0.95(0.53-1.71)	1.34(0.74-2.45)	1.54(0.90-2.65)
Dementia with history of stroke					
No. of cases	13	24	18	26	81
No. of control subjects	38	41	36	47	162
Age-,sex-, survey year-matched OR	1.0	1.70(0.76-3.81)	1.54(0.64-3.75)	1.69(0.71-3.99)	2.17(0.96-4.92)
Multivariable OR	1.0	2.76(1.03-7.38)	1.60(0.54-4.69)	2.10(0.68-6.45)	3.37(1.13-10.1)
Dementia without history of stroke					
No. of cases	26	22	24	26	98
No. of control subjects	46	52	54	44	196
Age-,sex-, survey year-matched OR	1.0	0.71(0.34-1.51)	0.77(0.37-1.60)	1.02(0.49-2.14)	1.13(0.60-2.13)
Multivariable OR	1.0	0.71(0.30-1.68)	0.78(0.35-1.72)	1.35(0.59-3.10)	1.30(0.63-2.67)

Multivariable adjustment includes body mass index, alcohol consumption, serum total cholesterol, systolic blood pressure, diabetes mellitus, use of antihypertensive medication, arterial fibrillation and ST-T abnormality.

†1-standard deviation (SD) for homocystein (antilogarithm) was $1.4\mu\text{mol/L}$.

Table 4. Crude and multivariable conditional odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95%CI) of disabling dementia according to lipid categories

	Total disabling dementia					1-SD increment†
	Lipid categories					
LDL-cholesterol						
Range, mg/dl	<80	80-99	100-119	120-139	140+	
Range, mmol/L	<2.06	2.06-2.57	2.58-3.09	3.10-3.61	3.62+	
No of case	26	26	34	15	21	122
No of control	59	64	62	41	18	244
Crude OR	1.0	0.94(0.48-1.83)	1.23(0.66-2.31)	0.87(0.41-1.85)	2.66(1.19-5.98)	1.15(0.93-1.42)
Multivariable OR*	1.0	0.88(0.43-1.78)	1.17(0.61-2.24)	0.74(0.34-1.65)	2.37(1.00-5.64)	1.11(0.89-1.38)
Total cholesterol						
Range, mg/dl	<180	180-199	200-219	220-239	240+	
Range, mmol/L	<4.65	4.65-5.16	5.17-5.67	5.68-6.19	6.20+	
No of case	42	30	34	39	34	179
No of control	92	79	86	54	47	358
Crude OR	1.0	0.85(0.49-1.49)	0.86(0.49-1.53)	1.59(0.90-2.79)	1.66(0.92-3.02)	1.16(0.98-1.37)
Multivariable OR*	1.0	0.90(0.50-1.61)	0.88(0.49-1.59)	1.57(0.87-2.84)	1.69(0.91-3.16)	1.15(0.96-1.37)
HDL-cholesterol						
Range, mg/dl	<40	40-49	50-59	60-69	70+	
Range, mmol/L	<1.03	1.03-1.28	1.29-1.54	1.55-1.80	1.81+	
No of case	12	28	40	11	31	122
No of control	31	79	59	47	28	244
Crude OR	1.0	0.93(0.41-2.07)	1.79(0.78-4.10)	0.61(0.23-1.63)	3.31(1.35-8.11)	1.31(1.07-1.60)
Multivariable OR*	1.0	0.96(0.40-2.28)	1.98(0.81-4.83)	0.51(0.18-1.48)	3.92(1.39-11.09)	1.31(1.04-1.64)
Non-HDL-cholesterol						
Range, mg/dl	<140	140-159	160-179	180-199	200+	
Range, mmol/L	<3.62	3.62-4.11	4.14-4.63	4.65-5.16	5.17+	
No of case	42	33	19	11	17	122
No of control	102	45	50	31	16	244
Crude OR	1.0	1.84(1.00-3.38)	0.93(0.49-1.75)	0.89(0.40-1.96)	2.57(1.16-5.65)	1.10(0.90-1.36)
Multivariable OR*	1.0	1.89(1.00-3.58)	0.96(0.50-1.84)	0.80(0.35-1.85)	2.39(1.05-5.43)	1.08(0.86-1.35)
Triglycerides						
Range, mg/dl	<100	100-149	150-199	200-249	250+	
Range, mmol/L	<1.12	1.12-1.68	1.69-2.24	2.25-2.81	2.82+	
No of case	47	35	20	8	12	122
No of control	72	87	45	23	17	244
Crude OR	1.0	0.61(0.35-1.06)	0.69(0.36-1.31)	0.54(0.23-1.29)	1.06(0.47-2.39)	0.95(0.77-1.16)
Multivariable OR*	1.0	0.57(0.32-1.04)	0.73(0.36-1.46)	0.52(0.20-1.31)	1.11(0.47-2.60)	0.97(0.78-1.21)

*Conditional odds ratios (OR) and 95% confidence intervals adjusted for blood pressure categories, anti-hypertensive medication use, diabetes mellitus, lipid medication use, body mass index, smoking status and alcohol consumptions.

†1-standard deviation (SD) of lipid profiles was 29.6mg/dL for LDL-cholesterol, 33.8mg/dL for total cholesterol, 14.0mg/dL for HDL-cholesterol, and 67.4mg/dL for triglycerides.

Table 5. Crude and multivariable conditional odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95%CI) of disabling dementia with history of stroke according to lipid categories

Disabling dementia with history of stroke						
	Lipid categories					1-SD increment†
LDL-cholesterol						
Range, mg/dl	<80	80-99	100-119	120-139	140+	
Range, mmol/L	<2.06	2.06-2.57	2.58-3.09	3.10-3.61	3.62+	
No of case	12	12	15	7	10	56
No of control	31	33	25	16	7	112
Crude OR	1.0	1.04(0.39-2.76)	1.51(0.58-3.91)	1.14(0.37-3.53)	3.96(1.11-14.12)	1.20(0.88-1.62)
Multivariable OR*	1.0	1.03(0.33-3.17)	1.61(0.55-4.67)	1.07(0.30-3.83)	3.09(0.73-13.02)	1.13(0.80-1.58)
Total cholesterol						
Range, mg/dl	<180	180-199	200-219	220-239	240+	
Range, mmol/L	<4.65	4.65-5.16	5.17-5.67	5.68-6.19	6.20+	
No of case	18	15	14	15	18	80
No of control	46	36	39	23	16	160
Crude OR	1.0	1.13(0.50-2.55)	0.91(0.38-2.23)	1.65(0.70-3.87)	3.23(1.25-8.35)	1.36(1.04-1.77)
Multivariable OR*	1.0	1.12(0.45-2.79)	0.88(0.34-2.28)	1.41(0.57-3.49)	2.62(0.90-7.69)	1.24(0.92-1.67)
HDL-cholesterol						
Range, mg/dl	<40	40-49	50-59	60-69	70+	
Range, mmol/L	<1.03	1.03-1.28	1.29-1.54	1.55-1.80	1.81+	
No of case	4	9	20	5	18	56
No of control	12	36	25	20	19	112
Crude OR	1.0	0.73(0.18-3.02)	2.52(0.65-9.72)	0.82(0.17-3.90)	3.01(0.77-11.79)	1.29(1.01-1.64)
Multivariable OR*	1.0	0.44(0.09-2.31)	2.21(0.48-10.19)	0.42(0.07-2.63)	3.28(0.63-17.19)	1.29(0.95-1.75)
Non-HDL-cholesterol						
Range, mg/dl	<140	140-159	160-179	180-199	200+	
Range, mmol/L	<3.62	3.62-4.11	4.14-4.63	4.65-5.16	5.17+	
No of case	23	12	8	4	9	56
No of control	54	18	25	11	4	112
Crude OR	1.0	1.44(0.59-3.52)	0.68(0.27-1.73)	0.81(0.24-2.76)	5.68(1.48-21.83)	1.14(0.85-1.53)
Multivariable OR*	1.0	1.46(0.50-4.26)	0.73(0.26-2.06)	0.70(0.18-2.79)	4.44(1.07-18.47)	1.10(0.79-1.54)
Triglycerides						
Range, mg/dl	<100	100-149	150-199	200-249	250+	
Range, mmol/L	<1.12	1.12-1.68	1.69-2.24	2.25-2.81	2.82+	
No of case	25	15	8	3	5	56
No of control	37	41	20	10	4	112
Crude OR	1.0	0.53(0.24-1.17)	0.66(0.26-1.66)	0.44(0.12-1.68)	1.93(0.50-7.44)	0.92(0.64-1.32)
Multivariable OR*	1.0	0.47(0.18-1.23)	0.53(0.17-1.63)	0.48(0.10-2.38)	2.35(0.52-10.64)	0.96(0.61-1.50)

*conditional odds ratios (OR) and 95% confidence intervals adjusted for blood pressure categories, anti-hypertensive medication use, diabetes mellitus, lipid medication use, body mass index, smoking status and alcohol consumptions.

†1-standard deviation (SD) of lipid profiles was 29.6mg/dL for LDL-cholesterol, 33.8mg/dL for total cholesterol, 14.0mg/dL for HDL-cholesterol, and 67.4mg/dL for triglycerides.

Table 6. Crude and multivariable conditional odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95%CI) of disabling dementia without history of stroke according to lipid categories

Disabling dementia without history of stroke						
	Lipid categories					1-SD increment†
LDL-cholesterol						
Range, mg/dl	<80	80-99	100-119	120-139	140+	
Range, mmol/L	<2.06	2.06-2.57	2.58-3.09	3.10-3.61	3.62+	
No of case	14	14	19	8	11	66
No of control	28	31	37	25	11	132
Crude OR	1.0	0.90(0.36-2.28)	1.03(0.45-2.38)	0.69(0.25-1.90)	1.94(0.67-5.63)	1.11(0.83-1.48)
Multivariable OR*	1.0	0.75(0.26-2.21)	0.90(0.35-2.33)	0.51(0.16-1.64)	1.75(0.52-5.93)	1.07(0.78-1.49)
Total cholesterol						
Range, mg/dl	<180	180-199	200-219	220-239	240+	
Range, mmol/L	<4.65	4.65-5.16	5.17-5.67	5.68-6.19	6.20+	
No of case	24	15	20	24	16	99
No of control	46	43	47	31	31	198
Crude OR	1.0	0.70(0.32-1.51)	0.82(0.39-1.73)	1.49(0.70-3.20)	1.07(0.48-2.35)	1.03(0.83-1.29)
Multivariable OR*	1.0	0.83(0.36-1.93)	0.85(0.38-1.91)	1.62(0.70-3.73)	1.18(0.50-2.78)	1.02(0.80-1.31)
HDL-cholesterol						
Range, mg/dl	<40	40-49	50-59	60-69	70+	
Range, mmol/L	<1.03	1.03-1.28	1.29-1.54	1.55-1.80	1.81+	
No of case	8	19	20	6	13	66
No of control	19	43	34	27	9	132
Crude OR	1.0	1.00(0.37-2.68)	1.28(0.44-3.75)	0.45(0.12-1.66)	4.78(1.21-18.94)	1.35(0.94-1.93)
Multivariable OR*	1.0	0.94(0.30-2.89)	1.62(0.50-5.24)	0.33(0.08-1.41)	6.33(1.23-32.67)	1.33(0.88-1.99)
Non-HDL-cholesterol						
Range, mg/dl	<140	140-159	160-179	180-199	200+	
Range, mmol/L	<3.62	3.62-4.11	4.14-4.63	4.65-5.16	5.17+	
No of case	19	21	11	7	8	66
No of control	48	27	25	20	12	132
Crude OR	1.0	2.20(0.93-5.16)	1.11(0.46-2.71)	0.91(0.32-2.59)	1.64(0.56-4.80)	1.07(0.80-1.43)
Multivariable OR*	1.0	2.12(0.80-5.58)	1.14(0.45-2.93)	0.73(0.22-2.48)	1.76(0.54-5.70)	1.07(0.77-1.50)
Triglycerides						
Range, mg/dl	<100	100-149	150-199	200-249	250+	
Range, mmol/L	<1.12	1.12-1.68	1.69-2.24	2.25-2.81	2.82+	
No of case	22	20	12	5	7	66
No of control	35	46	25	13	13	132
Crude OR	1.0	0.67(0.31-1.48)	0.73(0.29-1.84)	0.61(0.19-1.94)	0.81(0.28-2.39)	0.96(0.75-1.22)
Multivariable OR*	1.0	0.73(0.30-1.78)	0.88(0.32-2.46)	0.72(0.20-2.56)	0.94(0.29-3.11)	1.01(0.76-1.33)

*conditional odds ratios (OR) and 95% confidence intervals adjusted for blood pressure categories, anti-hypertensive medication use, diabetes mellitus, lipid medication use, body mass index, smoking status and alcohol consumptions.

†1-standard deviation (SD) of lipid profiles was 29.6mg/dL for LDL-cholesterol, 33.8mg/dL for total cholesterol, 14.0mg/dL for HDL-cholesterol, and 67.4mg/dL for triglycerides.

図1. 飽和脂肪酸の1SD増加に対する認知症の 多変量調整オッズ比

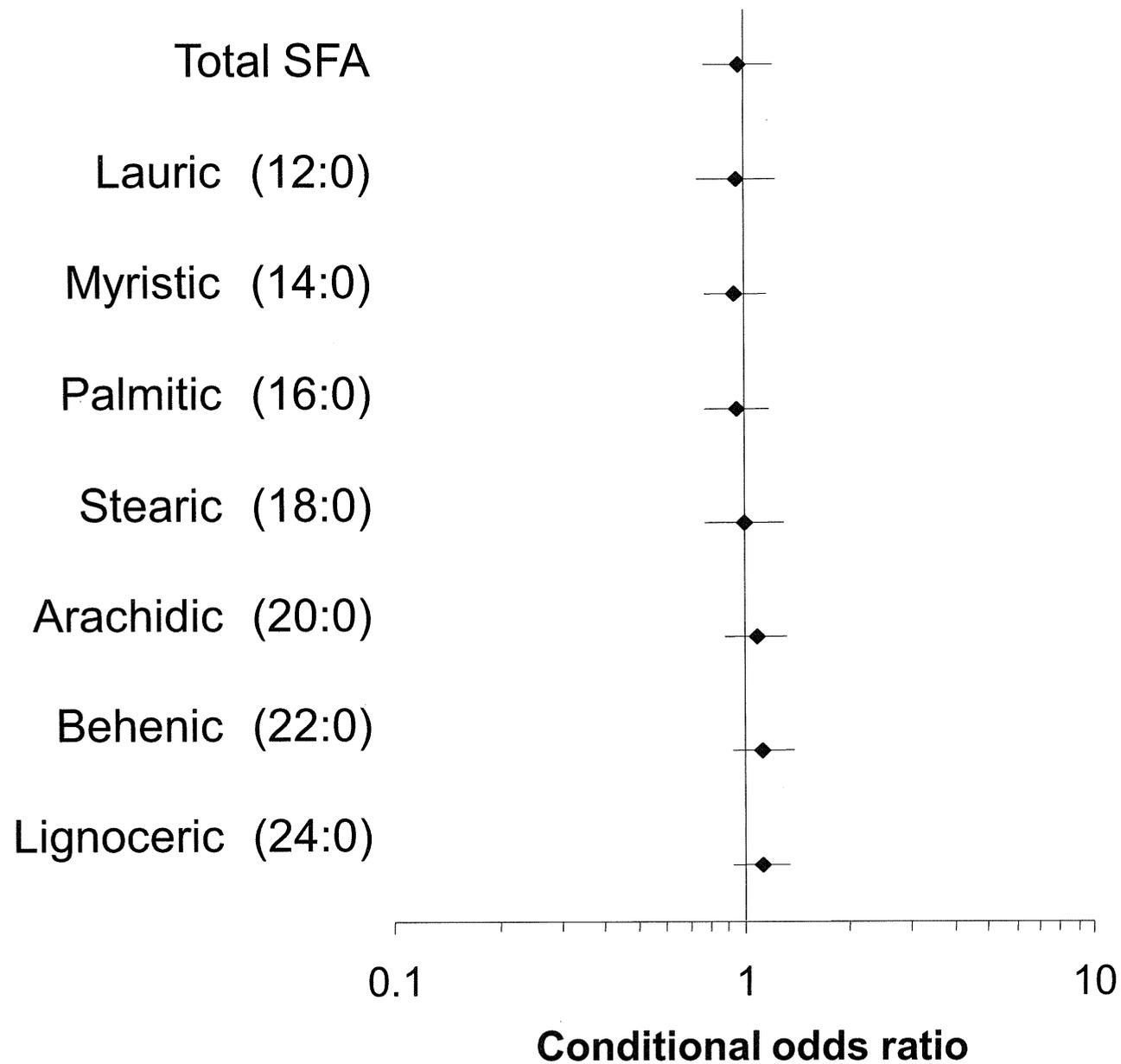


図2. 単価不飽和脂肪酸の1SD増加に対する認知症の
多変量調整オッズ比

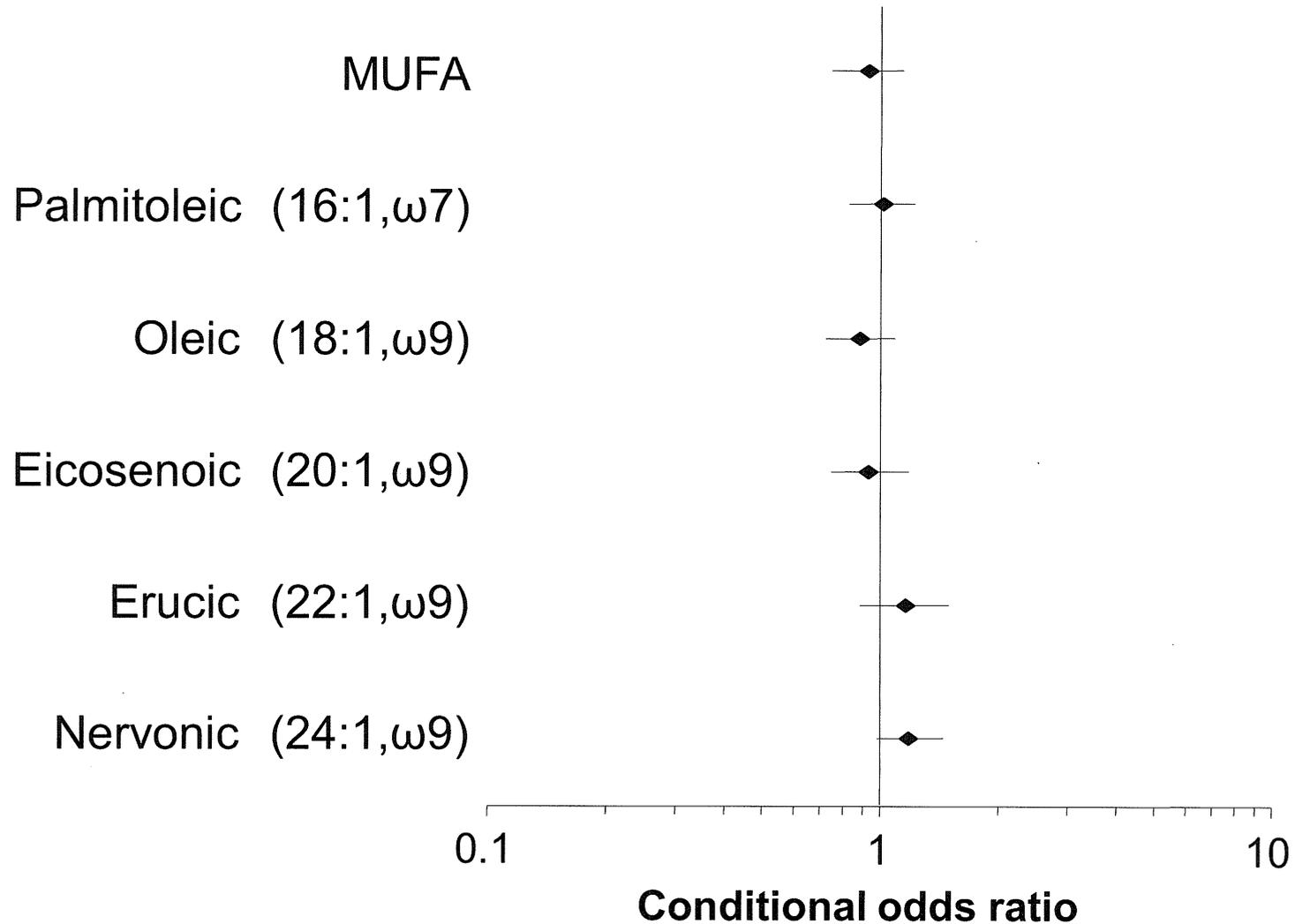


図3. ω -6系不飽和脂肪酸の1SD増加に対する認知症の
多変量調整オッズ比

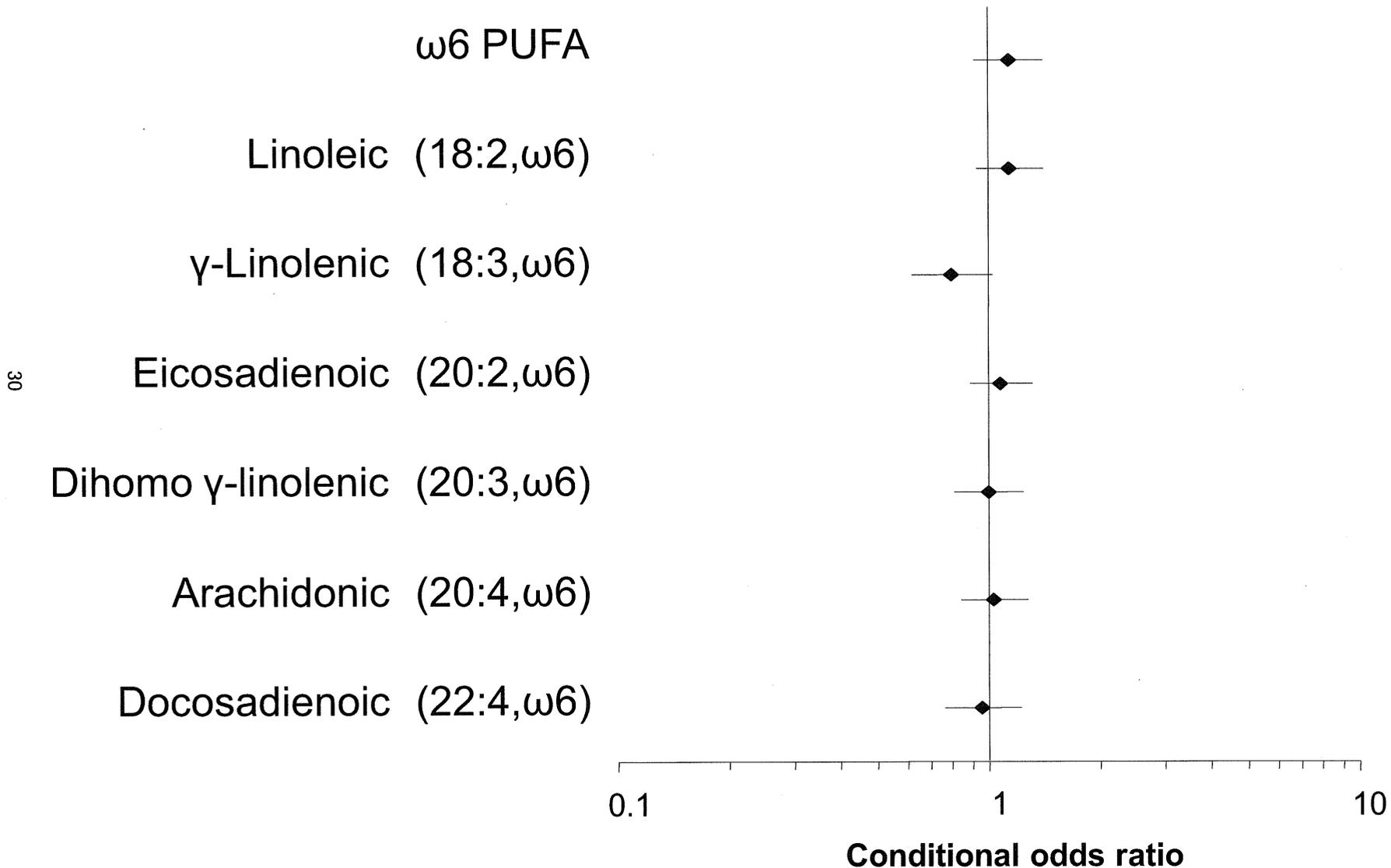


図4. ω -3系不飽和脂肪酸の1SD増加に対する認知症の
多変量調整オッズ比

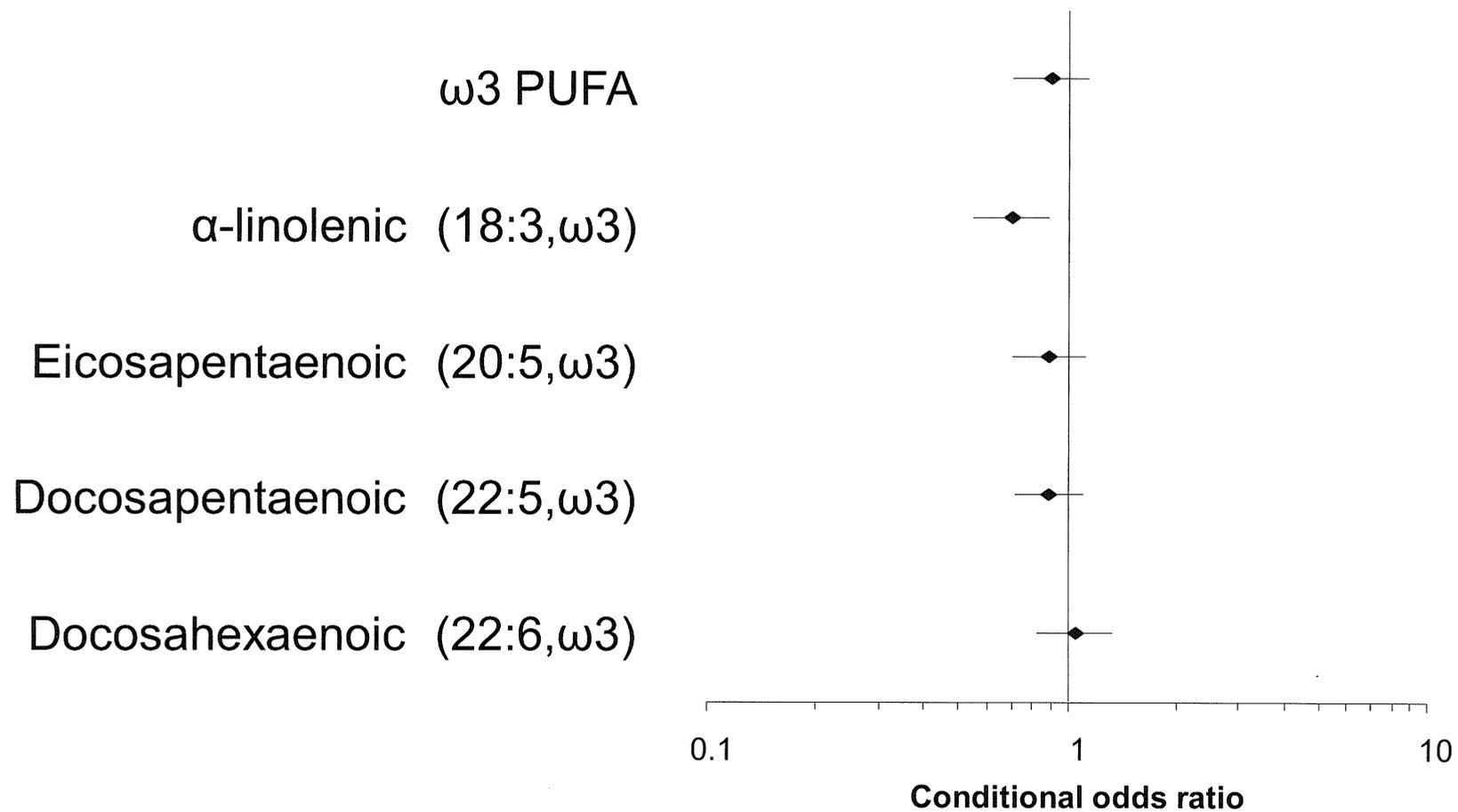


図5. α リノレン酸の4分位別オッズ比

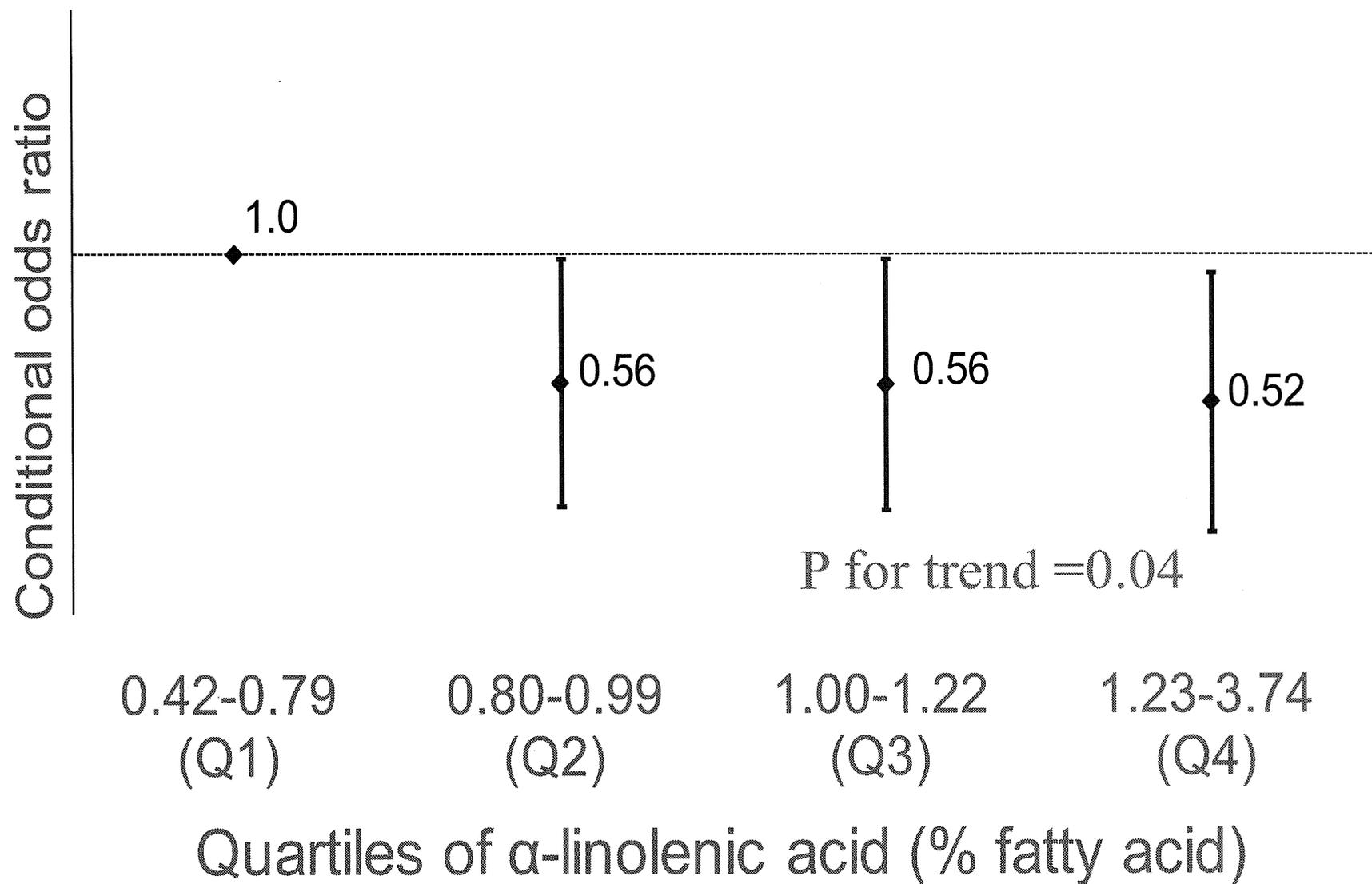
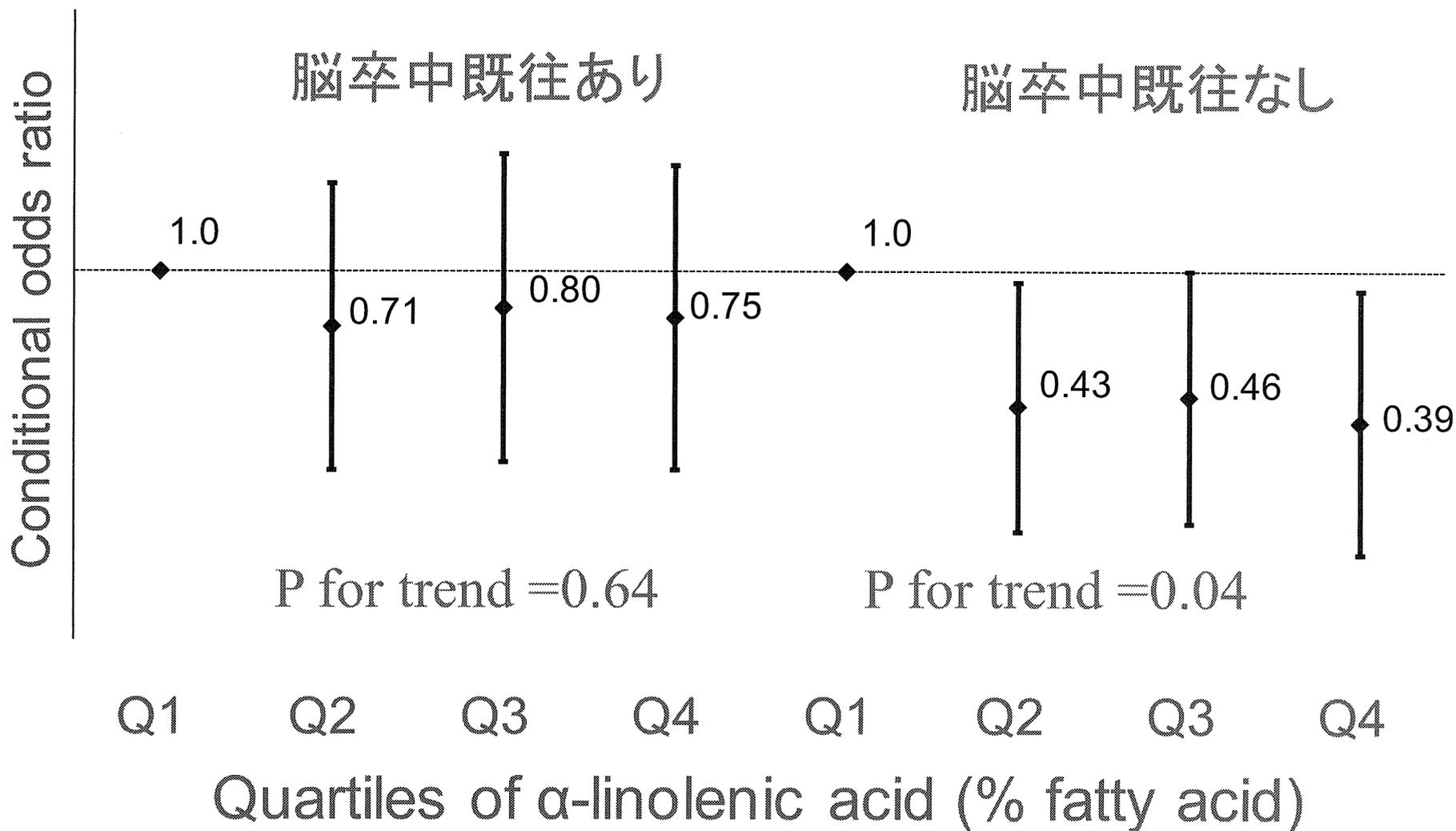


図6. 脳卒中既往の有無別に見た αリノレン酸の4分位別オッズ比



要介護認知症の危険因子・抑制因子の探求に関する前向き疫学研究

研究代表者 山岸 良匡 筑波大学大学院人間総合科学研究科講師

研究要旨

本研究では、これまで脳血管疾患の予防対策を長期間継続してきた茨城県と秋田県の2地区において、1981年から1995年までの循環器疾患健康診査データと、1999年以降の介護保険データを突合して、コホート内症例対照研究を行い、要介護認知症の危険因子・抑制因子の探求を行うこととしている。本年度は、昨年度に実施した茨城県の地域住民に加えて、秋田県の地域住民についても2005年3月まで要介護認知症の発症を追跡し、主に抗炎症・抗酸化物質、血清脂質・脂肪酸を測定して、中間分析を行った。1984年から1995年までの茨城県及び秋田県の某農村地域の基本健康診査の受診者のうち、茨城県については2005年3月末まで、秋田県については2009年12月末までに要介護認知症を発症した431人を症例とした。また対照として同時期の健診受診者で、症例の認定日に生存している者を、健診受診年、健診受診年齢、性を1対2で症例とマッチさせた。これらの全症例対照1293人のうち、1170人について健診受診時の血清（非空腹時採血）が得られた。これらの症例対照について、高感度C反応蛋白(hs-CRP)、ホモシステイン、各種脂肪酸を測定し、一般の健診所見とあわせて要介護認知症との関連を条件付きロジスティックモデルにより分析した。また、うち約500人の症例対照については、血清システイン、グルタチオン、トコフェロール類、コエンザイムQ10を同様に分析した。その結果、要介護認知症の発症に対して、喫煙、血圧値、糖尿病、血清総コレステロールが正の関連または傾向を示し、 α リノレン酸が負の関連を示した。最終年度には、今回の結果をもとに、最終の例数を揃えた上で慎重に検証し、本研究としての結論を総括する予定である。

研究分担者

朝田 隆 筑波大学大学院人間総合科学研究科・
教授

みが進行しており、その成果が期待されているところであるが、これらに加えて要介護認知症の1次予防に関するエビデンスの蓄積も、介護予防10カ年計画の達成には不可欠である。

A. 研究目的

認知症は65歳以上の高齢者の介護を要する原因の11%を占め、高齢社会に達したわが国において今後ますます重要となる課題である。これまで認知症の予防を目的に数多くの研究事業が実施されているが、多くは認知症ケアや進展予防を中心とする3次予防研究が主軸である。2次予防を目的とした研究として、認知症の前駆期からの介入予防を行う取組

本研究ではこれまで脳血管疾患の予防対策を長期間継続してきた茨城県と秋田県の2地区において、1981年から1995年までの循環器疾患健康診査データと、1999年以降の介護保険データを突合して、コホート内症例対照研究を行い、要介護認知症の危険因子・抑制因子の探求を行う。

対象地域の特色として、①茨城県では1981年以来、秋田県では1964年以来の長期間にわたり、筑波大

学・大阪府立健康科学センター等の技術指導により、厳密に標準化された検査手法を一貫して用いていること、②健診受診者の血清が両地域とも1984年以降凍結保存されていることが挙げられる。また、③介護保険のデータを用いることにより、要介護認知症の発症に関する情報が得られる。介護保険データにおける認知症情報の妥当性については、これまでの予備的検討により、その妥当性が認められている。

本年度は、昨年度に実施した茨城県の地域住民に加えて、秋田県の地域住民についても2009年12月まで要介護認知症発症を追跡し、主に抗炎症・抗酸化物質、血清脂質・脂肪酸を測定し、中間分析を行った。

B. 研究対象と方法

1984年から1995年までの茨城県と秋田県某農村地域の基本健康診査の50歳以上の受診者で、同意を得て血清が保存されている者のうち、茨城県については2005年3月末までに、秋田県については2009年12月末までに介護保険申請をした65～89歳の人で、主治医意見書により「認知症老人の日常生活自立度」がランクII以上である384人（脳卒中の既往有175人、既往なし209人）を症例とした。また対照として同時期の健診受診者で、症例の認定日に生存している者を、健診受診年、健診受診年齢（±2歳）、性を1対2で症例とマッチさせた。これらの症例対照1293人について、健診所見（年齢、体格、飲酒、喫煙、血圧値、糖尿病、血清総コレステロール値）との関連を分析した。さらに健診受診時の血清（非空腹時採血）が得られた1170人については、高感度C反応蛋白(hs-CRP)、ホモシステイン、各種脂肪酸を、さらにそのうち約500人の症例対照については、血清システイン、グルタチオン、トコフェロール類、コエンザイムQ10を同様に分析した。それぞれの濃度別に4群に分け、要介護認知症との関連を、体格指数、飲酒、喫煙、血清総コレステロール、収縮期血圧、降圧剤服薬、糖尿病を調整して、条件付きロジスティックモデルによりオッズ比(OR)を算出した。また同様のORの1標準偏差当たりの変化につ

いても算出した。さらに脳卒中既往の有無別の分析を行った。

(倫理面への配慮)

血液の保存・研究利用については、健診時に本人より口頭又は文書により了承を得ている。また本研究は当該自治体の保健事業の一環として実施するものとして、自治体の首長・保健担当者からの同意を得ている。また、研究の遂行に当たっては、対象地域の自治体職員との協働を基本とし、当該自治体職員の協力のもとで連結可能匿名化されたデータベースを用いる。研究の概要や結果については、自治体の広報や研究機関のウェブサイト等に掲載している。本研究の実施については筑波大学倫理審査委員会において承認が得られている。

C. 研究結果

症例と対照におけるベースライン時の健診所見の特性は、表1の通りであった。脳卒中の既往を伴う認知症の症例では、対照に比べ収縮期血圧値、拡張期血圧値、降圧剤服薬者割合が有意に高く、また血清コレステロール値、糖尿病有病率が高い傾向があった。脳卒中の既往を伴わない認知症の症例では、対照と比べ有意に差のある指標はなかったが、現在喫煙する者が多い傾向が見られた。

これら健診所見の認知症発症に関する多変量調整オッズ比を図2に示す。拡張期血圧は脳卒中既往を伴う認知症と、喫煙は脳卒中既往を伴わない認知症と、それぞれ有意な関連を示した。血清総コレステロール、糖尿病は、脳卒中既往を伴う認知症、伴わない認知症いずれともリスクを高める傾向を示し、全認知症として見た場合にはいずれも有意な関連を示した。Body mass index、飲酒との関連はなかった。

hs-CRPと全認知症、脳卒中既往を伴う認知症、伴わない認知症とは、いずれも関連はなかった(表3)。また、血清ホモシステインと全認知症、脳卒中既往を伴う認知症、伴わない認知症についても、いずれも関連はなかった(表4)。

血清脂肪酸に関しては、飽和脂肪酸(表5)、単価

不飽和脂肪酸(表6)、 ω -6系不飽和脂肪酸(表7)、 ω -3系不飽和脂肪酸(表8)のいずれも特定の傾向を示さなかった。しかしながら、表には示さないが、 α リノレン酸が1標準偏差当たりの全認知症のオッズ比0.81(0.69-0.95)と有意な負の関連を示し、脳卒中を伴う認知症、伴わない認知症とも同様の傾向が認められた。

今回パイロット的に測定した血清システイン、グルタチオン、トコフェロール類、コエンザイムQ10については、測定した症例数が少なく、全体としては有意な関連を示すものはなかった(表に示さず)。

D. 考察

本研究では昨年度に引き続き、先行的分析として、分析予定集団の一部について血清hsCRP、ホモシステイン、脂肪酸の測定を行い、分析を行った。その結果、昨年度と同様に α リノレン酸と認知症発症との間に有意な関連が認められた。その他の測定項目に関しては、現時点では強い関連が認められておらず、また前年度と一致しない結果も一部にみられる。今回の結果は中間解析結果であることから、最終年度に最終的な症例数を揃えて最終解析を行い、慎重に検証した上で本研究としての結論を得ることとしたい。特に、今回新たに分析を行った血清システイン、グルタチオン、トコフェロール類、コエンザイムQ10については、パイロット分析であり、確定的な結論を得ることを目的とした分析ではない。いくつかの項目については、健診時年齢の低い群において特定の傾向を示す項目も見られることから、最終年度に追加測定を行った上で最終解析を行い、本研究としての結論を総括する予定である。

E. 結論

要介護認知症の発症に対して、 α リノレン酸の低値が促進的に作用する可能性が、昨年度から例数を拡大した中間分析においても同様に認められた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 野田博之, 池田愛, 山岸良匡, 横田紀美子, 椎名由美, 謝翠麗, 江口依里, 大平哲也, 今野弘規, 北村明彦, 磯博康. 血圧値およびその長期的変化が要介護認知症発症に及ぼす影響. 第69回日本公衆衛生学会総会, 東京, 2010. 10.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究協力者

謝 翠麗	長寿科学振興財団リサーチレジデント
磯 博康	大阪大学大学院・教授
北村 明彦	大阪府立健康科学センター・部長
横田紀美子	元筑西市役所
原田美知子	元筑西市役所
伊藤弥志長	井川町役場
湊 百合子	井川町役場
池田 愛	ハーバード大学・研究員
野田 博之	ハーバード大学・研究員
丸山 広達	大阪大学大学院
江口 依里	大阪大学大学院
絹田 皆子	大阪大学大学院
長尾 匡則	大阪大学大学院
永吉 真子	大阪大学大学院
章 雯	大阪大学大学院
李 媛英	大阪大学大学院

Table 1. Baseline characteristics of cases and controls

	n	Age y	Men %	Body mass index kg/m ²	Systolic blood pressure mmHg	Diastolic blood pressure mmHg	Anti- hypertensive medication %	Current drinker %	Current smoker %	Serum total cholesterol %	Diabetes %
Total dementia											
Cases	384	69.4	34.4	23.6	137.2	77.6	38.8	25.5	22.4	201.8	9.1
Control subjects	768	68.7	34.4	23.7	135.5	76.7	36.8	27.0	18.0	197.8	6.3
Dementia with history of stroke											
Cases	175	69.5	42.9	23.4	140.0***	79.2***	44.0*	32.0	25.7	199.9	7.4
Control subjects	350	68.7	42.9	23.3	134.3	75.7	34.9	32.0	22.9	193.9	4.6
Dementia without history of stroke											
Cases	209	69.3	27.3	23.9	134.9	76.3	34.4	20.1	19.6	203.4	10.5
Control subjects	418	68.6	27.3	24.1	136.4	77.6	38.5	22.7	13.9	201.1	7.7

* p<0.05, *** p<0.001

Table 2. Conditional odds ratios and 95% confidence intervals of disabled dementia of classical cardiovascular risk factors

	Age	Body mass index	Diastolic blood pressure	Anti-hypertensive medication	Current drinker	Current smoker	Serum total cholesterol	Diabetes
	1 y	1 kg/m ²	1 SD				1 SD	
Total dementia								
Odds ratio*	1.40	0.98	1.18	1.09	0.77	1.62	1.15	1.60
95% confidence intervals	1.28-1.53	0.94-1.02	1.02-1.35	0.82-1.45	0.53-1.14	1.08-2.43	1.01-1.32	1.00-2.58
Dementia with history of stroke								
Odds ratio*	1.47	0.97	1.54	1.50	0.81	1.17	1.23	1.71
95% confidence intervals	1.27-1.70	0.91-1.03	1.23-1.93	0.97-2.29	0.47-1.39	0.66-2.09	0.99-1.52	0.75-3.89
Dementia without history of stroke								
Odds ratio*	1.39	0.99	0.95	0.83	0.69	2.21	1.13	1.41
95% confidence intervals	1.23-1.56	0.93-1.04	0.78-1.15	0.56-1.22	0.38-1.26	1.21-4.01	0.96-1.35	0.77-2.59

* Matched for age (± 2 years), sex, examination year and communities, and further adjusted for age, body mass index, diastolic blood pressure, antihypertensive medication use, current drinking, current smoking, serum total cholesterol and diabetes.

Table 3. Conditional odds ratios and 95% confidence intervals of disabled dementia per 1-standard deviation increase in logarithmically transformed high sensitivity-C reactive protein

	hs-CRP				1-SD increment†
	Quartile 1	Quartile 2	Quartile 3	Quartile 4	
Median, mg/dL	0.012	0.029	0.061	0.155	
Range, mg/dL	0.004-0.018	0.019-0.041	0.042-0.093	0.094-6.780	
Total dementia					
No. of cases	75	88	78	85	326
No. of control subjects	151	171	167	163	652
Age-,sex-, survey year-matched OR	1.0	1.04 (0.71-1.51)	0.94 (0.63-1.38)	1.05 (0.72-1.54)	1.00 (0.87-1.14)
Multivariable OR	1.0	1.05 (0.70-1.58)	0.82 (0.53-1.28)	1.04 (0.67-1.59)	0.98 (0.84-1.14)
Dementia with history of stroke					
No. of cases	31	43	34	42	150
No. of control subjects	75	71	69	85	300
Age-,sex-, survey year-matched OR	1.0	1.44(0.83-2.50)	1.20(0.66-2.19)	1.18(0.69-2.02)	1.06(0.88-1.29)
Multivariable OR	1.0	1.34(0.73-2.48)	1.11(0.56-2.21)	1.08(0.58-2.02)	1.02(0.81-1.27)
Dementia without history of stroke					
No. of cases	44	45	44	43	176
No. of control subjects	76	100	98	78	352
Age-,sex-, survey year-matched OR	1.0	0.78(0.46-1.32)	0.78(0.47-1.31)	0.95(0.55-1.63)	0.94(0.78-1.13)
Multivariable OR	1.0	0.95(0.54-1.68)	0.71(0.39-1.28)	1.00(0.54-1.87)	0.93(0.75-1.16)

Matched for age (± 2 years), sex, examination year and communities

Multivariable adjustment includes body mass index, current drinking, current smoking, diastolic blood pressure, use of antihypertensive medication, serum total cholesterol, and diabetes mellitus.

†1-standard deviation (SD) for high sensitivity-C reactive protein (antilogarithm) was 3.11mg/dL.

Table 4. Conditional odds ratios and 95% confidence intervals of disabled dementia per 1-standard deviation increase in logarithmically transformed homocystein

	Homocysteine				1-SD increment†
	Quartile 1	Quartile 2	Quartile 3	Quartile 4	
Median, $\mu\text{mol/L}$	6.2	7.6	9.1	12.5	
Range, $\mu\text{mol/L}$	2.4-6.9	6.9-8.3	8.4-10.3	10.4-97.4	
Total dementia					
No. of cases	77	84	76	94	331
No. of control subjects	157	172	159	174	662
Age-,sex-, survey year-matched OR	1.0	1.00(0.69-1.46)	0.99(0.66-1.51)	1.14(0.74-1.75)	1.09(0.95-1.26)
Multivariable OR	1.0	0.96(0.64-1.43)	0.94(0.60-1.48)	1.02(0.64-1.64)	1.06(0.91-1.24)
Dementia with history of stroke					
No. of cases	39	27	36	50	152
No. of control subjects	71	68	78	87	304
Age-,sex-, survey year-matched OR	1.0	0.74(0.41-1.34)	0.87(0.48-1.57)	1.09(0.59-1.98)	1.17(0.95-1.44)
Multivariable OR	1.0	0.74(0.38-1.43)	0.64(0.33-1.26)	0.76(0.38-1.51)	1.05(0.83-1.33)
Dementia without history of stroke					
No. of cases	38	57	40	44	179
No. of control subjects	86	104	81	87	358
Age-,sex-, survey year-matched OR	1.0	1.23(0.75-2.01)	1.13(0.63-2.03)	1.15(0.63-2.12)	1.02(0.84-1.25)
Multivariable OR	1.0	1.25(0.74-2.12)	1.45(0.75-2.81)	1.37(0.70-2.68)	1.09(0.88-1.37)

Matched for age (± 2 years), sex, examination year and communities

Multivariable adjustment includes body mass index, current drinking, current smoking, diastolic blood pressure, use of antihypertensive medication, serum total cholesterol, and diabetes mellitus.

†1-standard deviation (SD) for homocystein (antilogarithm) was 1.4mg/L.