厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業) 日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究 分担研究報告書

日本における認知症患者数の将来推計

研究代表者 二宮 利治 (九州大学大学院医学研究院附属総合コホートセンター・教授)

研究分担者 清原 裕 (九州大学大学院医学研究院環境医学分野・教授)

研究分担者 小原 知之 (九州大学大学院医学研究院精神病態医学分野・助教)

研究要旨 福岡県久山町では、1985年(受診者887人)、1992年(1,189人)、1998年(1,437人)、2005年(1,566人)、2012年(1,904人)に、65歳以上の全住民を対象とした認知症調査を行った。この5集団の統合データを用いて、数学モデルを作成し、将来の性・年齢階級別認知症有病率を算出した。各年齢層の認知症有病率が2012年以降も一定であると仮定した場合、推定認知症患者数は2025年675万人(95%信頼区間[CI]541-844万人)、2040年802万人(95%CI642-1001万人)、2060年850万人(95%CI681-1061万人)であり、時代とともにその数は増加した。さらに、将来の糖尿病の頻度が2012年から2060年までに20%上昇すると仮定した場合、将来の認知症患者数は、2025年730万人(95%CI570-936万人)、2040年953万人(95%CI720-1260万人)、2060年1154万人(95%CI832-1601万人)と推定された。

認知症の病型別にみると、アルツハイマー病の患者数は、各年齢層の認知症有病率が一定であると仮定した場合は 2025 年 466 万人(95% I 374-580 万人)、上昇すると仮定した場合は 504 万人(95% I 394-644 万人)であった。その患者数は、今後も血管性認知症やその他の認知症の患者数に比べ顕著に増加することが示唆された。

ADL レベル別に検討すると、2025 年の高度 ADL 障害を有する認知症患者数は、各年齢層の認知症有病率が一定であると仮定した場合は 129 万人(95% I 104-160 万人)、上昇すると仮定した場合は 140 万人(95% I 110-178 万人)であった。同様に、要介護認定レベル別にみると、要介護 4-5 の認知症患者数は、それぞれの仮定において 92 万人(95% I 74-115 万人)、99 万人(95% I 78-127 万人)と推計された。これらの高度 ADL 障害をきたし重度の介護を要する認知症患者の数は今後も増加することが予測される。

A. 研究目的

わが国は4人に1人が高齢者という超高齢社会をむかえ、急増する認知症高齢者が大きな医療・社会問題となっている。認知症施策の規模や有効的な資源活用などを検討する上で、今後さらに増え続ける認知症の患者数を正確に予測することは極めて重要である。

福岡県久山町では、1985 年から 65 歳以上の高 齢住民を対象に精度の高い認知症の疫学調査(久 山町研究)が継続中である。本研究では、久山町研究から得られた認知症とその危険因子の有病率の時代的変化の成績を基に認知症有病率の推定モデルを統計学的に作成し、わが国の年齢分布や危険因子の頻度の推移を考慮に入れた将来の認知症の患者数を推計した。

B. 研究方法

福岡県久山町は、福岡市の東に隣接する現在の

人口が約8,400人の比較的小さな町である。この町においてこれまでに1985年、1992年、1998年、2005年、2012年の計5回、65歳以上の全住民を対象とした認知症調査を行った。各調査の受診率はそれぞれ95%(受診者887人)、97%(1,189人)、99%(1,437人)、92%(1,566人)、94%(1,904人)といずれも高かった。全ての調査でほぼ同一の2段階方式の調査法がとられ、第1段階のスクリーニング調査では各対象者を直接面接し、長谷川式簡易知能評価スケールMini-Mental State Examination(MMSE)など神経心理テストを用いて認知機能を評価した。さらに認知症が疑われる者に対して2次調査を行い、家族・主治医からの病歴聴取と神経・理学的所見より、DSM-

Disorders, Third Edition)あるいはDSM-R(DSM-revision)によって認知症の有無、重症度、病型を判定した。

(Diagnostic and Statistical Manual of Mental

1985 年から 2012 年に久山町で実施した認知症調査 5 集団のデータベースを整備し、性・年齢階級別有病率、危険因子(糖尿病、高血圧、肥満、現在・過去の喫煙習慣)の頻度を集団毎に算出した。これらの集団の統合データを用いて、年齢、性、各危険因子の頻度と認知症有病率との関係を検討し、認知症有病率の推定モデルを作成した。このモデルの作成は研究分担者の米本 孝二先生(久留米大学バイオ統計センター・講師)に依頼した。モデルから算出された性・年齢階級別認知症有病率と将来のわが国の 65 歳以上の年齢分布や危険因子の頻度の推計値を基に、認知症および認知症各病型の有病率、患者数の将来推計を行った。なお、将来のわが国の 65 歳以上の年齢分布は、国立社会保障・人口問題研究所による推計値を使

認知症の各病型別にみた有病率の推定には、 2012 年の久山町認知症調査時に得られた年齢階 級別にみた各認知症病型の有病率を用いた。認知 症の病型はアルツハイマー病、血管性認知症、そ の他の認知症の3群に分類した。

用した。

さらに、2012年の久山町認知症調査時に得られた認知症患者のADLレベル別および要介護認定のレベル別の頻度を用いて、要介護認定のレベル別およびADLレベル別にみた将来の認知症患者数を推計した。ADLレベルはバーセル指数により、正常~軽度(95-100点)、中等度(25-90点)、高度

(0-20 点)の3群に分類した。要介護認定のレベルは、非該当/申請なし、要支援/要介護1、要介護2-3、要介護4-5の4群に分類した。

(倫理面への配慮)

本研究は、「疫学研究に関する倫理指針」に基づき研究計画書を作成し、九州大学医学部倫理委員会の承認を得て行われた。本研究は、すべての対象者からインフォームドコンセントを取得したうえで実施した。研究者は、対象者の個人情報の漏洩を防ぐうえで細心の注意を払って研究を遂行した.

C. 研究結果

1985 年から 2012 年に実施した久山町認知症調査 5 集団の危険因子(糖尿病、高血圧、肥満、現在・過去の喫煙習慣)の頻度と性・年齢階級(5 歳毎)別にみた認知症有病率の成績を統合したデータから作成された数学モデルを使用し、性・年齢階級別認知症有病率を算出した。

まず各年齢層の認知症有病率が 2012 年以降一定であると仮定して、将来の認知症患者数の推計を行った。その結果、2012 年のわが国の認知症患者数は 476 万人(95%信頼区間[CI] 381-596 万人)と推計された。この推計値は、2013 年度の厚生労働省・認知症対策総合研究事業「都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応」による認知症有病率の全国調査で報告された推定認知症患者数 462 万人に近い値であった。さらに、この全国調査で報告された値で補正を行った。補正後の認知症患者数は、2025 年 675 万人 (95%CI 541-844 万人)、2040 年 802 万人 (95%CI 642-1001 万人)、2060 年 850 万人 (95%CI 681-1061 万人)であった(図1)。

続いて、認知症の有病率は糖尿病の頻度と有意な関連を認めたため、将来の糖尿病の頻度の変化を考慮に入れた認知症患者数の将来推計を行った。国際糖尿病連合(IDF)による糖尿病頻度の増加率の予測値(日本の 20 歳-79 歳の成人における糖尿病の頻度は 2011 年から 2030 年に約 7%増加[Diabetes Res Clin Pract 2011;94:311])を基に、2012 年から 2060 年までに糖尿病の頻度は 20%増加すると仮定した。この仮定の下に算出された将来の認知症患者数は、2025 年 730 万人 (95%CI 720-1260 570-936 万人)、2040 年 953 万人 (95%CI 720-1260

万人)、2060 年 1154 万人 (95%CI 832-1601 万人) であった(図 1)。

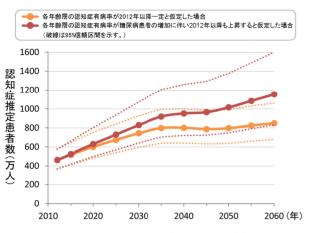


図1:わが国における認知症患者数の将来推計 (厚生労働省の全国調査により報告された2012年の認知症患者数で補正後)

認知症の病型別にみると、アルツハイマー病の 患者数は、各年齢層の認知症有病率が一定である と仮定した場合は2025年466万人(95%CI 374-580 万人)、上昇すると仮定した場合は504万人(95%CI 394-644万人)であった。さらに、アルツハイマー 病の患者数は、2040年に約550-650万人、2060 年に600-800万人となり、血管性認知症やその他 の認知症の患者数に比べ顕著に増加することが 示唆された(図2)。

A) 各年齢層の認知症有病率が2012年以降一定と仮定した場合



B)各年齢層の認知症有病率が2012年以降も上昇すると仮定した場合

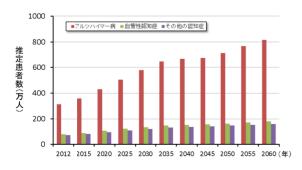
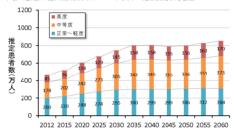


図2: 病型別にみた認知症患者数の将来推計 (厚生労働省の全国調査により報告された2012年の認知症患者数で補正後)

ADL レベル別に検討すると、高度 ADL 障害を有する認知症患者数は、各年齢層の認知症有病率が一定であると仮定した場合は 129 万人(95%CI 104-160 万人)、上昇すると仮定した場合は 140 万人(95%CI 110-178 万人)であった(図3)。同様に、要介護認定レベル別にみると、要介護 4-5 の認知症患者数は、それぞれの仮定において 92 万人(95%CI 74-115 万人)、99 万人(95%CI 78-127 万人)と推計された(図4)。これらの高度 ADL 障害を有する認知症患者や要介護 4-5 の認知症患者の数は、今後も増加することが予測される。





B)各年齢層の認知症有病率が2012年以降も上昇すると仮定した場合

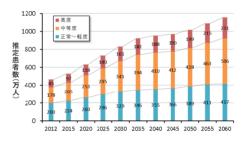
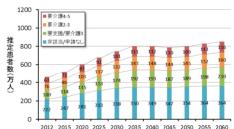


図3:ADLレベル別にみた認知症患者数の将来推計 (厚生労働省の全国調査により報告された2012年の認知症患者数で補正後)

A) 各年齢層の認知症有病率が2012年以降一定と仮定した場合



B)各年齢層の認知症有病率が2012年以降も上昇すると仮定した場合

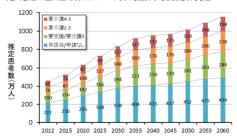


図4:要介護認定レベル別にみた認知症患者数の将来推計 (厚生労働省の全国調査により報告された2012年の認知症患者数で補正後)

D 老家

本研究では、久山町における経時的な認知症調査の成績を基に認知症患者数の将来推計を行った。その結果、わが国の認知症患者数は 2025 年に約650-700万人、2040年に約800-950万人、2060年に850-1150万人と時代とともに増加することが予測された。病型別にみると、アルツハイマー病の増加が顕著であり、今後、寝たきりのような高度 ADL 障害をきたした重度の介護を要する認知症患者の数も増加することが示唆される。

今回の研究では、まず 1985 年から 2012 年に実 施した久山町5集団の成績を用いて、各危険因子 と認知症有病率の関係を検討した。多変量解析に おいて、年齢、女性、糖尿病の頻度は認知症有病 率と有意な正の関連を認めた。近年、糖尿病は認 知症、特にアルツハイマー病の危険因子として注 目されている。以前に我々は 1988 年の久山町循 環器健診で 75g 糖負荷試験を受けた認知症のない 60歳以上の高齢住民1017人を15年間前向きに追 跡した成績を用いて、糖尿病患者は正常者に比べ 認知症の発症リスクが1.7倍高いことを明らかに した (Neurology 2011;77:1126)。 同様の糖尿病 と認知症の関係は、これまでに多くの疫学研究か ら報告がなされており、国内外の地域住民を対象 とした 15 の前向きコホート研究によるメタ解析 の成績でも糖尿病患者は非糖尿病者に比べ 1.7 倍 有意に認知症発症のリスクが高いことが示され ている (Curr Diab Rep 2014:14:487)

認知症の病型別にみた将来の認知症患者数の 推計では、アルツハイマー病患者の顕著な増加が 予測された。これは、85歳以上の超高齢期の女性 において、アルツハイマー病を有する割合が血管 性認知症やその他の認知症に比べ高かったこと と、この年代の女性が今後急速に増加すると推計 されていることが関与していると思われる。アル ツハイマー病の病態は不明な点が多く、その予防 対策や治療法は未だ確立していない。さらに、認 知症は高度 ADL 障害の主な原因であることは知ら れおり(J Epidemiol 2012;22:222)、今回の ADL レベル別、要介護認定レベル別の解析でも、今後 寝たきりのような高度 ADL 障害をきたし生活全般 にわたって介護を要する認知症患者の数が増加す ることが予想される。したがって、アルツハイマ 病の病態解明のための基礎および臨床研究を さらに推進していく必要があると同時に、より健 全な超高齢社会を迎えるための効率的な介護行政 の確立が急務であると考えられる。

E. 結論

久山町における経時的な認知症調査の成績を用いて、将来の認知症患者の将来推計を行った結果、わが国の認知症患者数は2025年に約650-700万人、2040年に約800-950万人、2060年に約850-1150万人と、時代とともに増加することが予測された。病型別にみると、アルツハイマー病の増加が顕著であった。さらに、重度の介護を要する認知症患者の数は今後も増加することが示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Kondo H, Ninomiya T, Hata J, Hirakawa Y, Yonemoto K, Arima H, Nagata M, Tsuruya K, Kitazono T, Kiyohara Y. Angiotensin I-converting enzyme gene polymorphism enhances the effect of hypercholesterolemia on the risk of coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. J Atheroscler Thromb 2014 (in press)
- 2. Gotoh S, Hata J, Ninomiya T, Hirakawa Y, Nagata M, Mukai N, Fukuhara M, Ikeda F, Shikata K, Kamouchi M, Kitazono T, Kiyohara Y. Trends in the Incidence and Survival of Intracerebral Hemorrhage by its Location in a Japanese Community. Circ J 2014: 78: 403-409

2. 学会発表

- Ninomiya T, Ohara T, Yoshida D, Hata J, Kanba S, Kitazono T, Kiyohara Y. Lifetime risk of dementia in a general population of Japanese elderly: the Hisayama Study. The 25th Annual Scientific Meeting of the Japan Epidemiological Association, Nagoya, 2015.1
- Ninomiya T. Secular trends in dementia and its risk factors in a Japanese Community: the Hisayama Study. Kickoff Symposium on Center for Sensorimotor & Neural Sciences in the Unprecedented Aging Society,

- Kumamoto, 2014.12
- 3. 小原知之. 認知症の症状に応じた抗認知症薬の使い方.第67回九州精神神経学会,福岡市,2014.12
- 4. Ninomiya T, Kiyohara Y. Secular trends in dementia and its risk factors in a Japanese Community: the Hisayama Study. Global Dementia Legacy Event Japan, Tokyo, 2014.11
- 5. 小原知之. 久山町研究のデータから:食事パターンの影響.日本精神予防学会,東京都, 2014.11
- 6. 清原 裕. 変貌する日本人の生活習慣病の 現状と課題: 久山町研究. 第61回日本臨床検 査医学会学術集会,福岡市,2014.11

H. 知的所有権の取得状況

- 1. 特許取得 なし
- 2. 実用新案登録 なし

厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業) 日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究 分担研究報告書

認知症有病率推定モデルの作成とその妥当性の検討

研究分担者 米本 孝二 (久留米大学バイオ統計センター・講師)

研究要旨 認知症患者数の将来推計を行うに際し、まず久山町認知症調査のデータの妥当性を検討した。2013 年度厚生労働省による認知症有病率の全国調査の成績を用いて、久山町とわが国の 7 自治体における年齢標準化後認知症有病率を比較したところ、各自治体の認知症有病率間の 1²値 0.0% (p=0.97)と統計学的に有意な違いを認めなかった。

次に、久山町 5 集団の統合データを用いて、年齢、性別、各危険因子(糖尿病、高血圧、肥満、現在・過去の喫煙習慣)の頻度と認知症の有病率との関係を検討した。この解析にはポアソンー般化線形混合モデルを使用した。多変量解析において年齢、女性、糖尿病の頻度は認知症有病率と有意な正の関連を認めた。これらの変数を用いて数学モデルを作成し、性・年齢階級別認知症有病率を算出した。このモデルの内的妥当性を検討するために、久山町 5 集団における性・年齢階級別認知症有病率の観測値とモデルによる推計値の比較を行った。その結果、ピアソン積率相関係数=0.94、組内相関係数 0.93 と観測値と推計値の間に良好な一致を認め、作成されたモデルの妥当性を確認した。

A. 研究目的

認知症施策の規模や有効的な資源活用などを 検討する上で、将来の認知症の患者数を正確に予 測することは極めて重要である。これまでに介護 保険受診者のデータより「認知症高齢者の日常生 活自立度」 以上の高齢者数を推計しているが、 この推計は認定調査員による評価データを用い ていることや要介護認定を申請していない認知 症患者が含まれていないことなど、調査精度に限 界がある。

福岡県久山町では、1985年から65歳以上の高齢住民を対象に精度の高い認知症の疫学調査(久山町研究)が継続中である。本プロジェクトでは、久山町研究から得られた精度の高い認知症とその危険因子の有病率の時代的変化の成績を基に将来の認知症患者数を推計する。そこで、認知症有病率を推計するための数学モデルを統計学的に作成し、そのモデルの妥当性を検討した。

B. 研究方法

福岡県久山町住民の年齢・職業構成は、調査開

始時から現在に至るまで日本の平均レベルにあり、栄養摂取状況も国民健康・栄養調査の成績とよく一致している。この町においてこれまでに1985年、1992年、1998年、2005年、2012年の計5回、65歳以上の高齢住民を対象とした認知症調査を行った。いずれの集団も受診率は90%以上であった。

認知症患者数の将来推計を行うに際し、まず久山町認知症調査の成績の妥当性を検討した。2013年度の厚生労働省・認知症対策総合研究事業「都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応」の認知症有病率の全国調査の成績を用いて、2009-2013年の茨城県つくば市、福岡県大牟田市、茨城県利根町、愛知県大府市、島根県海土町、佐賀県伊万里市、大分県杵築市の7自治体における認知症有病率の成績と 2012年の久山町における認知症の有病率を 2010年日本人口で標準化後に比較した。各自治体間の有病率の違い(異質性)の有無の評価には、1²値とコクランQ値によるカイ二乗検定を用いた。1²値は、0-40%(重要でない異質性),30-60%(中等度の異質性),

50-90% (大きな異質性), 75-100% (高度の異質性)の4段階で評価した。

前述の久山町認知症調査 5 集団の統合データを用いて、年齢、性別、各危険因子(糖尿病、高血圧、肥満、現在・過去の喫煙習慣)の頻度と認知症の有病率との関係を検討し、認知症有病率の推定モデルを作成した。このモデルの作成にはポアソン一般化線形混合モデル(SAS version 9.3、Glimmix procedure)を使用した。このモデルの内的妥当性を検討するために、久山町認知症調査5 集団の成績において性・年齢階級別認知症有病率の観測値とモデルによる推計値を比較し、ピアソン積率相関係数と組内相関係数により一致度を評価した。

(倫理面への配慮)

本研究は、「疫学研究に関する倫理指針」に基づき研究計画書を作成し、九州大学医学部倫理委員会の承認を得て行われた。本研究は、すべての対象者からインフォームドコンセントを取得したうえで実施した。研究者は、対象者の個人情報の漏洩を防ぐうえで細心の注意を払って研究を遂行した。

C. 研究結果

2013 年度厚生労働省による全国調査の成績を 用いて、久山町とわが国の7自治体における年齢 標準化後認知症有病率を比較したところ、各自治 体の認知症有病率間の 1²値 0.0% (p=0.97)と統計 学的に有意な違い(異質性)を認めなかった(図 1)。

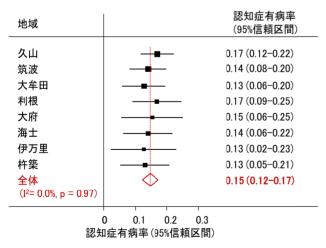


図1:久山町と他の都市における認知症の年齢標準化後有病率の比較 (平成25年朝田班による都市部における認知症有病率調査の成績を用いて)

続いて、1985 年から 2012 年に実施した久山町 認知症調査 5 集団の危険因子(糖尿病、高血圧、 肥満、現在・過去の喫煙習慣)の頻度と性・年齢 階級別認知症有病率の成績を統合し (表 1)、各危 険因子と認知症有病率の関係を検討した。

表 1: 久山町における認知症疫学調査の対象者の特徴

調査年	1985 (n=887)	1992 (n=1189)	1998 (n=1437)	2005 (n=1566)	2012 (n=1904)
年齢 (歳,中央値)	72	73	73	75	75
女性(%)	60.2	60.1	60.3	60.9	59.0
高血圧の頻度 (%)	5 4.9	61.4	65.1	6 5.5	71.6
糖尿病の頻度 (%)	10.1	11.0	13.0	17.2	19.8
肥満の頻度 (%)	15.0	19.7	22.7	2 2.9	24.3
現在・過去喫 煙者の頻度(%)	40.4	37.4	37.8	37.8	39.3
認知症の有病 率(%)	6.7	5.7	7.1	12.5	17.9

表 2: 危険因子と認知症の有病率の関係

		多变量調整		
危険因子 		相対危険(95%信頼区間)	p値	
年齢	(1 歳上昇毎)	1.17 (1.16-1.19)	<.0001	
女性	(対 男性)	1.25 (1.07-1.47)	0.006	
高血圧の頻度	(5%上昇毎)	1.00 (0.91-1.09)	0.94	
糖尿病の頻度	(5%上昇毎)	1.11 (1.05-1.18)	<0.001	
肥満の頻度	(5%上昇毎)	0.96 (0.79-1.17)	0.7	
現在・過去喫煙		, ,		
者の頻度	(5%上昇毎)	1.06 (0.87-1.29)	0.58	

多変量解析において年齢、女性、糖尿病の頻度 は認知症有病率と有意な正の相関を認めた(表 2)。 これらの変数を用いて下記の数学モデルを作成 した。

認知症の有病率= exp(-16.184 + 0.160*年齢[歳] + 0.223*性別[女性=1, 男性=0] + 0.078* 糖尿病 の頻度[%])

このモデルの内的妥当性を検討するために、久山町5集団において性・年齢階級別認知症有病率の観測値とモデルによる推計値の比較をしたところ、ピアソン積率相関係数=0.94、組内相関係数 0.93 であり、観測値と推計値の間に良好な一致を認めた(図 2)。

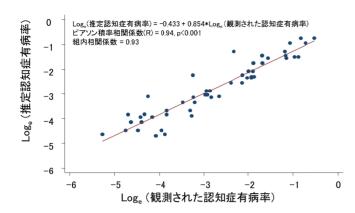


図2:性・年齢階級別認知症有病率の観測値と推定値の比較 (久山町認知症調査5集団の成績を用いて)

D. 考察

本研究における認知症患者数の将来推計は、福岡県久山町の1地域の疫学調査の成績を基に行ったものであり、その推計値を日本全国に当てはめることができるかどうか議論を要するかもしれない。しかしながら、久山町の認知症有病率は厚生労働省の全国調査が行われた7自治体の成績と大きな違いを認めなかったことから、推計値の一般化は可能と考えられる。今後、人口過密地と過疎地の違いも考慮した全国規模での認知症の疫学調査による検証が必要であろう。

作成されたモデルの内的妥当性の検討では、 性・年齢階級別認知症有病率の観測値とモデルに よる推計値は良く一致しており、本モデルは妥当 であると言えよう。

E. 結論

久山町の認知症調査の成績は 2013 年度厚生労働省による全国調査が行われた7自治体との間には大きな違いを認めなかったことから、本研究の推計値の一般化は可能である考える。また、本研究で作成された性・年齢階級別認知症有病率の推定式の内定妥当性を確認した。

F. 研究発表

1. 論文発表

 Kondo H, Ninomiya T, Hata J, Hirakawa Y, Yonemoto K, Arima H, Nagata M, Tsuruya K, Kitazono T, Kiyohara Y. Angiotensin I-converting enzyme gene polymorphism enhances the effect of hypercholesterolemia on the risk of coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. J Atheroscler Thromb 2014 (in press)

2. 学会発表 なし

H. 知的所有権の取得状況

- 1. 特許取得 なし
- 2. 実用新案登録 なし